

TUMORE
DES FETTGEWEBES

Günther Teufl

Diss
München
1904



Aus dem Pathologischen Institut der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Max Eder

Tumore des Fettgewebes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Günther Teufl

aus

München

1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Peter Meister

Mitberichterstatter: Professor Dr. Max Eder

Dekan: Professor Dr. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juni 1984

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1 Material und Methodik	1
1.1 Zeitraum und Material der Untersuchung	1
1.2 Methodik der Gewinnung von Untersuchungsergebnissen	1
1.3 Statistische Probleme	4
1.3.1 Personenabgleich	4
1.3.2 Problematik der Relation bei geringer absoluter Fallzahl	4
1.3.2.1 Verlust an Information durch unterschiedliche und mangelhafte Einsenderangaben	4
1.3.2.2 Änderungen durch die Weiterentwicklung in der Diagnostik und Klassifizierung	5
1.3.2.2.1 'Neurinomatöse' Lipome	5
1.3.2.2.2 Spindelzellipome	5
1.3.2.2.3 Maligne lymphatische Tumore	6
1.3.2.2.4 Konsequenzen	6
1.3.3 Häufigkeit der Tumore in Abhängigkeit von der Anzahl der Einsendungen	8
1.4 Übersicht der Sarkom-Fälle von 1970 - 1979	12

	Seite
2	Benigne Fettgewebstumore 14
2.1	Begriffsdefinition 14
2.2	Häufigkeitsverteilung im Vergleich zu den insgesamt eingesandten Präparaten 14
2.3	Altersverteilung 15
2.4	Geschlechtsverteilung 15
2.5	Einteilungskriterien 16
2.5.1	Histologische Gruppeneinteilung der benignen Fettgewebstumore 16
2.5.1.1	Zuteilungsschema der Tumore mit zusätzlichen Zellkomponenten 17
2.5.1.1.1	Angiomyolipom 18
2.5.1.1.2	Pleomorphes (atypisches) Lipom 18
2.5.1.1.3	Chondrolipomatöse Mischtumore mit starker Fettgewebskomponente 19
2.5.1.1.4	Lipome in Kombination mit Nervengewebe 19
2.5.1.1.5	Myolipome 20
2.5.2	Anatomische Einteilungskriterien 20
2.5.2.1	Arm 22
2.5.2.2	Thorax und Mamma 22
2.5.2.3	Lipome des Magen-Darm-Trakts 23
2.5.2.4	Sonstige interne Lokalisationen 24
2.5.2.5	Lipoma aborescens 25
2.5.2.6	Intraossäre Lipome 25

2.6	Mögliche Ursachen des Lipomwachstums	25
2.6.1	Lipomwachstum als Reaktion auf eine Noxe	26
2.6.1.1	Lipome nach Trauma	27
2.6.1.1.1	Lipome nach Mastektomie	28
2.6.2	Lipome bei Tumorsuche oder bei bestehendem Malignom	29
2.6.3	Lipome als Nebentbefund bei Hernien-Operationen	29
2.6.4	Lipome und Entzündung, Ulzeration, Nekrose oder Blutung	30
2.7	Klinische Symptome durch Lipome	30
2.7.1	Adipositas dolorosa (Morbus Dercum)	31
2.7.2	Stenosierende Lipome	31
2.7.2.1	Lipom mit einer Ileus-Symptomatik	31
2.7.2.2	Lipome mit Stenosen der Luftwege	31
2.7.2.3	Lipome mit Stenosen des Samenstrangs	32
2.7.3	Lipome an Sehnenscheiden	32
2.7.4	Lipome mit der Symptomatik einer Baker-Zyste	33
2.7.5	Verdacht auf ein Carcinom bzw. Rezidiv	33
2.7.6	Nekrose eines großen Darm-Lipoms	33

	Seite
3	Maligne Fettgewebstumore 34
3.1	Begriffsdefinition 34
3.2	Histopathologische Klassifikation der gefundenen Liposarkome 34
3.2.1	Parameter der Graduierung 36
3.2.1.1	Zellklassifikation 36
3.2.1.2	Stromaklassifikation 36
3.2.1.3	Mitosen und Atypien 36
3.2.2	Theoretische Probleme der Gruppeneinteilung 37
3.2.2.1	Die Rundzell-Liposarkome als Tumorklasse 37
3.2.2.2	Das fibröse Liposarkom als Tumorklasse 37
3.2.2.3	Die Abgrenzung des Liposarkoms zum malignen fibrösen Histiozytom 38
3.2.2.4	Differentialdiagnose des malignen Mesenchymoms zum dedifferenzierten Liposarkom 39
3.2.2.5	Die Gruppenzuteilung bei einer Tumorveränderung 40
3.3	Stastitik der histologisch überprüfbaren Liposarkome 41
3.3.1	Geschlechtsverteilung 41
3.3.2	Altersverteilung 41
3.4	Histologische Häufigkeitsverteilung 43
3.4.1	Diagramme der Liposarkom-Graduierung 43
3.4.1.1	Hochdifferenziertes Liposarkom 44
3.4.1.2	Myxoides Liposarkom 45

3.4.1.3	Pleomorphes Liposarkom	46
3.4.1.4	Rundzell-Liposarkom	47
3.4.1.5	Fibröses Liposarkom	48
3.4.2	Liposarkomgraduierung und Malignitätsgrad	49
3.5	Sarkome nach Noxen	51
3.5.1	Sarkome als Folge der Strahlentherapie	52
3.5.2	Sarkome nach Trauma	54
3.6	'Therapieresistenz' rezidivierender oder metastasierender Sarkome	55
3.7	Veränderungen des Tumors unter Therapie	56
3.7.1	Pluripotenz von Sarkomen unter therapiebedingtem Selektionsdruck	59
3.7.2	Selektion therapieresistenter Tumorkomponenten bei Chemotherapie und Bestrahlung	60
3.7.2.1	Chemotherapie	60
3.7.2.2	Bestrahlung	61

	Seite
4	Therapie 63
4.1	Therapie der Lipome 63
4.2	Therapie der Liposarkome 63
4.2.1	Wachstum 63
4.2.1.1	Wachstumsgeschwindigkeit 63
4.2.1.2	Tumorspezifische Eigenarten des Wachstums beim Liposarkom 64
4.2.2	Tumorgroße 65
4.2.3	Rezidive 67
4.2.4	Metastasen 69
4.2.5	Rezidive, Metastasen und Bestrahlung 70
4.2.5.1	Multizentrische Liposarkome oder Metastasen bzw. lokale Infiltration 72
4.3	Die Lokalisation des Tumors und die Konsequenzen für Therapie und Prognose 74
4.3.1	Interne Lokalisation 74
4.3.2	Lokalisation an den Extremitäten 75
5	Diskussion 77
5.1	Biologisches Tumorverhalten 77
5.2	Veränderung des Tumors unter Therapie 78
5.2.1	Histologisch faßbare Restistenz einzelner Tumorkomponenten 78
5.2.2	Pluripotenz, Veränderung des Tumors und Prognose 79

	Seite
6	Zusammenfassung 80
7	Fotos 86
7.1	Histologische Fotos 86
7.1.1	Myxoides Liposarkom 86
7.1.2	Rundzell-Liposarkom 86
7.1.3.	Pleomorphes Liposarkom 87
7.1.4	Hochdifferenziertes Liposarkom mit Dedifferenzierung 87
7.2	Makroskopische Fotos 88
7.2.1	Atypisches Lipom im Nierenbecken 88
7.2.2	Beginnende Nekrose eines Darm-Lipoms 89
7.2.2.1	Gesamtpräparat 89
7.2.2.2	Querschnitt durch das Präparat mit makro- skopisch sichtbaren Nekrosezeichen 89
8	Anhang Tabellen 90
9	Literaturverzeichnis 97

Tabellenverzeichnis:

Tabelle	Titel	Seite
1	Neue Klassifikation nach Revision	3
2	Prozentualer Anteil der gefundenen Lipome und Sarkome am Untersuchungsgut	9
3	Häufigkeitsverteilung der Sarkome nach Gewebezugehörigkeit	12
4	Anteil der benignen Fettgewebstumore am Einlauf des Pathologischen Institutes der Universität München	14
5	Altersverteilung bei Lipom-Exzision	15
6	Geschlechtsverteilung bei Lipom- Exzision	15
7	Histologische Lipomgruppen	16
8	Häufigkeitsverteilung der Lipome	17
9	Kombinationshäufigkeit von Fett- und Nervengewebe	20
10	Anatomische Lipomgruppen	21
11	Anatomische Häufigkeitsverteilung der Lipome	22
12	Histologische Aufteilung der Lipome des Magen-Darm-Trakts	23
13	Anatomische Aufteilung der Lipome des Magen-Darm-Trakts	23
14	Histologische Aufteilung der Lipome sonstiger interner Lokalisation	24
15	Lipome nach Noxen	25
16	Lipome nach einer Mastektomie	28

Tabelle	Titel	Seite
17	Histologische Liposarkomgruppen	35
18	Altersverteilung aller Liposarkom-Patienten	42
19	Häufigkeitsverteilung der Liposarkome	43
20	Diagramm 'Hochdifferenziertes Liposarkom'	44
21	Diagramm 'Myxoides Liposarkom'	45
22	Diagramm 'Pleomorphes Liposarkom'	46
23	Diagramm 'Rundzell-Liposarkom'	47
24	Diagramm 'Fibröses Liposarkom'	48
25	Sarkome nach Bestrahlung eines Carcinoms	53/54
26	Sarkome nach Trauma	55

Anhang

27	Die Lokalisation der benignen Fettgewebstumore	90
28	Die Lokalisation der 'einfachen' Lipome	91
29	Die Lokalisation der Fibrolipome	92
30	Die Lokalisation der Angiolipome	93
31	Die Lokalisation der Myxolipome	94
32	Die histologische Verteilung der benignen Fettgewebstumore in %	95
33	Die histologische Verteilung der benignen Fettgewebstumore in Zahlen	96

1 Material und Methodik

1.1 Zeitraum und Material der Untersuchung

Der Arbeit liegen sämtliche Einsendungen an das Histologische Institut der Universität München im Zeitraum von 1970 - 1979 zugrunde. Zu Beginn der Auswertung wurden zusätzlich sämtliche Fettgewebstumore von 1960 - 1961 erfaßt.

1.2 Methodik der Gewinnung von Untersuchungsergebnissen

Nach Abschluß einer Sichtung von 377 177 im Register abgelegten Diagnosen aus der Zeit von 1960/61 und 1970 - 1979 wurden sämtliche benignen und malignen Fettgewebstumore als Grundstock für diese Arbeit herangezogen. Die Tumore, die als Liposarkom diagnostiziert oder verdächtig auf ein Liposarkom beschrieben worden waren, wurden, soweit die Präparate noch greifbar waren, nachbefundet. Alle Fälle, deren histologische Präparate nicht greifbar waren, wurden aus der Studie eliminiert.

Zusätzlich wurden die von 1970 - 1979 1 314 diagnostizierten Sarkome erfaßt, wo in 126 Fällen zwar aufgrund der histologischen Kriterien ein 'Sarkom' diagnostiziert werden konnte, im übrigen aber keine weitere Zuordnung mehr möglich war. Diese wurden, wenn vom Untersucher kein Hinweis in Richtung Liposarkom kam, nicht mehr nachbefundet.

Wie EVANS in seiner Studie zeigt, können Liposarkome mit sehr hohen Überlebenszeiten zwischen 10 und 20 Jahren korreliert sein. Bei einer Patientin in dieser Studie läuft die Erkrankung bereits über 28 Jahre (Erstbefund 1955). Es handelt sich um ein am Oberschenkel lokalisiertes myxoides Liposarkom. Nach dem 5. Rezidiv 1971 wurde es mit 4 500 rd und nach dem 8. Rezidiv 1978 mit 6 000 rd lokal bestrahlt. Seit 1982 wächst ein Tumorzapfen laut CT-Befund infiltrierend entlang des Leistenbandes in Richtung auf das kleine Becken vor.

Die Studie von EVANS kommt zu einem ähnlichen Anteil von 5 % Liposarkome wie diese Arbeit. Obwohl viele der Präparate sich als nicht mehr auffindbar oder als Doubletten eines bereits bekannten Falles erwiesen, blieben anstatt der ausgewiesenen 74 (94) Fälle nur mehr 33 übrig. Da man bei Nachforschungen über alle anderen Tumorarten einen gleichen Verlauf unterstellen muß, wurde diese Zahl nachträglich nicht mehr korrigiert. Vergleicht man dann diese Zahlen, so stellen die malignen Fettgewebstumore unter Einbeziehung der lymphatischen Sarkome hier 6,2 %, ohne diese und unter Ausschluß der unklaren Fälle 13,8 % der Fälle dar.

Zur endgültigen Abklärung der gesuchten Diagnose 'Liposarkom' wurden die Präparate nochmals nachuntersucht und bei positivem Befund einer Graduierung unterzogen.

Aufgrund dieser Revision und verbesserter Erkenntnisse konnten 11 liposarkomverdächtige Fälle ausgeschlossen werden. Sie wurden als undifferenzierte sarkomähnliche

Carcinome (z. B. Nierencarcinom), in zwei Fällen als Rhabdomyosarkome und in einem Fall als malignes fibröses Histiozytom reklassifiziert.

Die Nachuntersuchung der als Liposarkome diagnostizierten Fälle machte allerdings auch dort in ebenfalls 11 Fällen eine Revision notwendig.

Insgesamt 11 'Liposarkome' erwiesen sich als:

Tabelle 1 Neue Klassifikation nach Revision

undifferenziertes Carcinom	1
Mamma-Carcinom	1
hypernephroides Nierencarcinom	1
malignes fibröses Histiozytom	3*
Leiomyosarkom	1
atypisches Lipom	1
malignes Lymphom	1
Rundzellsarkom	1
Myositis	1
fragliches Malignom	1
(kein Liposarkom)	

*

Der Wechsel vom Bild eines Liposarkoms in ein malignes fibröses Histiozytom ist häufig (siehe Punkt 3.7)

1.3 Statistische Probleme

1.3.1 Personenabgleich

Es wurden sämtliche Befunde eines Patienten sofort zusammengefaßt, falls der Absender die frühere Einsendung genau genug angeben konnte. Bei der Gruppe der Liposarkome stellte sich in neun Fällen heraus, daß diese Zusammenfassung nicht erfolgt war.

1.3.2 Problematik der Relationen bei geringer absoluter Fallzahl

Wie schwierig es bei geringer absoluten Fallzahl ist, eine geeignete Relation zu finden ist, beweist ALLEN mit der Feststellung, daß er aus ca. 87 000 Fällen nur sechs eigene Fälle diagnostizieren konnte. 12 Fälle wurden ihm von außerhalb zugesandt. Dies bedeutet in Prozent ausgedrückt, daß 0,007 % der eigenen Fälle Liposarkome sind. Die 12 Fälle stellen dann schon 0,014 % dar, obwohl sie nicht direkt dem statistisch relevanten Untersuchungsmaterial zuzurechnen sind.

Viele Autoren greifen deshalb auf Fälle aus der jüngeren Literatur zurück und verzichten auf Relationen zu den anderen Tumoren oder der Gesamtzahl der Fälle.

1.3.2.1 Verlust an Information durch unterschiedliche und mangelhafte Einsenderangaben

Die klinischen Angaben sind von außerordentlich unterschiedlicher Qualität. Von der fertigen Diagnose 'Lipom' bis zum wichtigen Hinweis ' - ' ist in der Spalte

'klinische Fragestellung' alles vertreten, was für eine empirische Arbeit benötigt wird. In bezug auf die anderen Angaben ist diese Spannweite des vorgegebenen Materials ebenfalls anwendbar.

1.3.2.2 Änderungen durch die Weiterentwicklung in der Diagnostik und Klassifizierung

Die bedeutenden Fortschritte und grundlegenden Veränderungen in der Diagnostik komplizierten die Arbeit zusätzlich, die ursprünglich über den Zeitraum von 1960 - 1979 konzipiert war. Selbst bei den Lipomen änderte sich Wesentliches.

1.3.2.2.1 'Neurinomatöse' Lipome

Wie die Auswertung ergab, wurde in den 60er Jahren meist nur in Lipomen und Fibrolipomen unterschieden. Die anderen Diagnosen waren ausgesprochene Seltenheiten. Andererseits wurden 1961 sieben 'neurinomatöse' Lipome befundet; diese Diagnose wurde in den 70er Jahren nicht mehr gestellt. Das Nervengewebe wurde in den Befunden beschrieben, die Klassifizierung des Präparats als 'neurinomatöses' Lipom unterblieb jedoch.

1.3.2.2.2 Spindelzelllipome

Es wurde während des Untersuchungszeitraums die Gruppe der sogenannten Spindelzelllipome als eigenständig erkannt. Das erste Spindelzelllipom wurde allerdings erst 1978 diagnostiziert, 1979 hingegen waren es schon 4 Fälle. Wie bei den anderen Lipomgruppen gezeigt, sind aber diese Gruppen über die gesamten 10 Jahre trotz

Schwankungen in der absoluten Fallzahl, die von der Anzahl der Einsendungen abhängt, prozentual relativ stabil. Man muß davon ausgehen, daß sie im Material früherer Jahre durchaus vorhanden sind. Eine Reklassifizierung sämtlicher gefundener Lipome wurde nicht vorgenommen. Deshalb mußte darauf verzichtet werden, sie als eigene Gruppe vorzustellen.

1.3.2.2.3 Maligne lymphatische Tumore

Bei den malignen Tumoren, die sich vom lymphatischen Gewebe ableiten, änderte sich die Klassifikation so vollständig, daß diese neu befundet hätten werden müssen. Bei insgesamt 611 Fällen wäre eine Nachbefundung sowohl aufgrund des Arbeitsumfanges als auch wegen der zu erwartenden Präparatverluste nicht mehr möglich gewesen. Auch ihrem biologischen Verhalten nach zu urteilen, scheinen sie eine eigenständige Gruppe zu bilden. Ohne dies weiter ausführen zu wollen ist es günstiger, sie wie die Teratome oder auch die 'Morbus Hodgkin Fälle' als isolierte Gruppe zu betrachten. Der Versuch der Unterteilung in lymphogene Carcinome und Sarkome bringt sowohl für die Prognose als auch die Einteilung keine Vorteile.

1.3.2.2.4 Konsequenzen

Als Konsequenzen ergaben sich:

- 1 Der Zeitraum zwischen 1960 und 1969 wurde für die Erfassung der Liposarkome weggelassen. Die bereits vorliegenden Ergebnisse von 1960 - 1961 sind nur

beschränkt hinsichtlich der gefundenen Lipome verwertet worden. Auf der anderen Seite lieferte dieser Zeitraum ausreichende Statistiken hinsichtlich der Geschlechts- und Altersverteilung, so daß diese für den Zeitraum von 1970 - 1979 nicht mehr aufgestellt wurden.

- 2 Die 'neurinomatösen Lipome' entfielen als eigenständige Gruppe.
- 3 Die Spindelzellipome wurden in den Statistiken je nach den sonst gefundenen histologischen Kriterien zugeteilt.
- 4 Für die nachfolgende Statistik der Sarkom-Fälle wurden aus den bereits dargestellten Gründen die sarkomatösen malignen Lymphome, obwohl sie die absolut größte Gruppe (46,50 %) bilden, nicht mehr berücksichtigt.
- 5 Die Fälle, bei denen die Herkunft des malignen Gewebes nicht geklärt werden konnte, wurden weggelassen, da sie statistisch nicht einzuordnen waren.

Die grundsätzliche Problematik bezüglich des zu untersuchenden Materials und Umfangs einer Arbeit ist von SUI 1975 in CANCER breit dargelegt.

1.3.3 Häufigkeit der Tumore in Abhängigkeit von der Anzahl der Einsendungen

In der Tabelle 2 wurde die Anzahl der Gesamteingänge den gesuchten Diagnosen Lipome und Sarkome gegenübergestellt.

Dazu ist anzumerken, daß auf eine gesonderte Darstellung der Liposarkome verzichtet wurde, da die übriggebliebenen 33 Fälle auf 10 Jahre verteilt keinen Informationsgewinn darstellen.

Wegen der Höhe der Fallzahl wurden die Lipome ebenfalls nicht weiter nach zusätzlichen Kriterien dargestellt.

Alle als Sarkome diagnostizierten Fälle sind erfaßt. Wie für die Liposarkome wurden in der Studie von Anfang an auch alle als sonstige Sarkome verdächtigen Fälle miterfaßt. Eine nachträgliche Eliminierung der sarkomverdächtigen Fälle würde den statistischen Fehler nicht ändern. Zum einen handelt es sich, wie bei den Liposarkomen gezeigt, teilweise um wirkliche Sarkome, zum anderen wird in allen Jahren der gleiche Fehler gemacht. Gelöscht wurden nur die nachgewiesenen falsch positiven Sarkomdiagnosen von Tabelle 1.

Für das Verständnis der Tabelle ist auch von Wichtigkeit, daß analog dem Vorgehen des Pathologischen Instituts alle Fälle soweit erkennbar auch nachträglich zusammengefaßt wurden. Für den Zeitraum 1970 - 1979 wurden früher diagnostizierte Sarkome unter dem Jahr erfaßt, in dem sie in dieser Zeit nochmals zur Diagnose eingeschickt wurden. Wurde innerhalb des Zeitraums ein

Sarkom mehrfach erfaßt, konnte es in dieser Statistik nur mehr mit dem Jahr der für diesen Zeitraum ersten Diagnose ausgewiesen werden.

Tabelle 2 Prozentualer Anteil der gefundenen
Lipome und Sarkome am Untersuchungsgut

Jahr	1970	1971	1972	1973	1974
Lipome	280	323	360	419	406
in %	1,02	1,19	1,25	1,25	1,07
Sarkome	169	166	159	146	145
in %	0,62	0,61	0,55	0,44	0,38
Jahr	1975	1976	1977	1978	1979
Lipome	426	529	564	494	417
in %	1,01	1,18	1,74	1,40	1,15
Sarkome	156	149	149	123	70
in %	0,37	0,33	0,46	0,35	0,19

Überraschenderweise fiel die Zahl der neu zu diagnostizierenden Sarkome trotz eines deutlichen Anstiegs der Einsendungen. Die Zahl der Lipome verhielt sich hingegen abhängig von den Einsendungen, ihr prozentualer Anteil blieb aber ebenfalls erstaunlich konstant.

Zur Erklärungen scheint es günstiger, die Hypothese, die sich aus dieser Statistik ableitet, voran zu stellen.

Es besteht nach den gewonnenen Erkenntnissen eine relative Unabhängigkeit der Neuerkrankungen sarkomatöser Genese von der Anzahl der Einsendungen.

Die Anzahl der Lipome ist zahlenmäßig abhängig von der Anzahl der Einsendungen; prozentual betrachtet bleibt ihr Anteil ungefähr gleich groß. Dieser Sachverhalt läßt sich sogar bei der histologischen Differenzierung der Lipome (Tabelle 8) weiterverfolgen.

Voraussetzung dafür ist ein in etwa konstantes Potential an Patienten. Diese ist für das Pathologische Institut der Universität München gegeben. Der relevante Kreis der Einsender blieb trotz der Verlegung mehrerer Chirurgischer Universitätskliniken nach Großhadern gleich. Die bei der Auswertung miterfaßte Außenstelle des Pathologischen Instituts hat als Teil des Pathologischen Instituts diese Patienten weiterbetreut. Im internationalen Vergleich ergeben sich innerhalb der verschiedenen Patientenpotentiale erhebliche Differenzen. So weist das Australian Soft Tissue Tumor Registry nur 523 Fälle über 5 Jahre (1971 - 1976) aus obwohl 80 000 Einsendungen zugrunde liegen (ALLEN). Der Anteil der Lipome liegt in diesem Fall bei nur 0,65 %.

Im wesentlichen erklärt sich das 'scheinbare' Absinken der Sarkomfälle aus der Art, wie das Material für die Statistik gewonnen wurde. Die erstmalige Aufnahme eines Patienten als Fall für diese Statistik erfolgte in dem Jahr der Erstdiagnose. Patienten mit einem bereits früher diagnostiziertem Sarkom wurden als neuer Fall in dem Jahr aufgenommen, in dem sie am Pathologischen Institut im Untersuchungszeitraum als Rezidiv erfaßt

wurden. Wurde innerhalb des Untersuchungszeitraums ein etwaiges Rezidiv eines bereits erfaßten Patienten eingesandt, so blieb es statistisch unberücksichtigt. Durch die je nach Tumortyp und Malignitätsgrad unterschiedliche Rezidivhäufigkeit wäre es durch eine einstellungsbezogene Erfassung zu einer starken Verzerrung der Statistik zugunsten hochgradig maligner Tumore gekommen. Ein Vergleich mit den benignen Lipomen wäre deshalb ebenfalls nicht möglich. Das Institut trägt diesem Sachverhalt durch die am Patienten orientierte Zusammenfassung der verschiedenen Einsendungen Rechnung.

Da auch die 'Low-Grade'-Sarkome erfahrungsgemäß in einem Zeitraum von wenigen Jahren rezidivieren, sind in den ersten Jahren mehr Rezidive früherer Jahrgänge enthalten, als bei kontinuierlicher Erfassung zustande kämen. Der überdurchschnittliche Abfall der Jahre 1978 und 1979 ergibt sich aus dem Umstand, daß diese Jahre erst im Zeitraum 1980 und Anfang 1981 gesichtet wurden. Es sind überwiegend die schnell wachsenden, hochgradig malignen Sarkome, die die Statistik verfälschen. Sie sind bis zur Sichtung schon in 1980 oder 1981 als Rezidiv beim Nachbefund abgeheftet worden. Eine nachträgliche Zuordnung in den Untersuchungszeitraum 1970 - 1979 fand nicht statt, da ab 1979 keine Sichtung mehr vorgenommen werden konnte.

Um eine Vorstellung geben zu können, wie es um das Verhältnis Sarkome zu Carcinome (+ Carcinoma in situ) steht, wurden Carcinome über einige Jahre stichprobenartig aus etwa 20 000 Einsendungen (ca. 5 %) miterfaßt. Überschlagsmäßig kann man daraus schließen, daß im vorliegenden Material ein Verhältnis Sarkome : Carci-

nome von 1 : 7 bis 1 : 8 herrscht. Für das Pathologische Institut bedeuten diese Zahlen hochgerechnet über die 10 Jahre, daß etwa 10 000 Carcinome zu diagnostizieren sind, also etwa 1 000 neue Fälle pro Jahr. Dies entspricht allerdings nur einer sehr groben Schätzung.

1.4 Übersicht der Sarkom-Fälle von
1970 - 1979

Die gefundenen 1 314 Sarkome reduzierten sich aus den in 1.3 angegebenen Gründen auf 536 Fälle. Bei eindeutiger Histogenese ergeben sich die folgenden Gruppenzugehörigkeiten der Häufigkeit nach geordnet:

Tabelle 3 Häufigkeitsverteilung der Sarkome nach
Gewebezugehörigkeit

1	Muskelgewebe	144 Fälle
2	Bindegewebe	107 Fälle
3	Fettgewebe*	74 Fälle
4	Knochengewebe	71 Fälle
5	Knorpelgewebe	43 Fälle
6	Nervengewebe	37 Fälle
7	synoviales Gewebe	32 Fälle
8	Blutgefäße	26 Fälle
9	mesotheliales Gewebe	2 Fälle

* ohne Namens-Abgleich und histologischer Revision sind es 94 Fälle. Dies wäre allerdings nur für diese Statistik die treffendere Zahl, da diese Arbeit bei den anderen Gruppen unterblieb.

Um einen Vergleich mit anderen Arbeiten zu ermöglichen, sei auf die Arbeit von STOUT und LATTES verwiesen, der der Zeitraum von 1. Februar 1906 bis zum 1. September 1951 zugrundeliegt (45 1/2 Jahre). In dieser Zeit wurden 8 686 Tumore oder tumorförmige Läsionen diagnostiziert. Diese unterteilen sich in 7 337 benigne und 1 349 maligne.

2 Benigne Fettgewebstumore

2.1 Begriffsdefinition

Nach der Definition von BORST (S. 385) sind Lipome 'lappige, kapsulierte Geschwülste vom Aussehen des Fettgewebes', dessen Bild sie auch mikroskopisch bieten. Gelegentlich treten sie multipel oder systematisiert auf.

2.2 Häufigkeitsverteilung im Vergleich zu den insgesamt eingesandten Präparaten

Tabelle 4 Anteil der benignen Fettgewebstumore am Einlauf des Pathologischen Institutes der Universität München

Jahr	1960	1961	1970	1971	1972	1973
Lipome	152	172	280	323	360	419
Anteil %	0,96	1,10	1,02	1,19	1,25	1,25

Jahr	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Lipome	406	426	529	564	494	417
Anteil %	1,07	1,01	1,18	1,74	1,40	1,15

Gesamt:	377 177 Fälle
Lipome:	4 542 Fälle
Anteil:	1,20 Prozent

Diese Übersicht stellt die diagnostizierten Lipome den eingesandten Fällen gegenüber. Im Schnitt waren 1,2 % aller Fälle Lipome.

2.3 Altersverteilung

Die Altersverteilung bot 1960 und 1961 ein ähnliches Bild:

Tabelle 5 Altersverteilung bei Lipom-Exzision

1960	6	7	12	23	32	44	23	0	1
1961	6	7	16	30	31	51	20	1	0
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90

Es zeigt sich eine stetige Zunahme der Fälle parallel mit dem Lebensalter, die aber abrupt nach dem 70. Lebensjahr abbricht. Da diese Verlaufskurve in etwa den bekannten und erwarteten Kurven entspricht, wurde dieser Gesichtspunkt nicht mehr weiter verfolgt.

2.4 Geschlechtsverteilung

Tabelle 6 Geschlechtsverteilung bei Lipom-Exzision

1960	86 Männer	66 Frauen
1961	80 Männer	92 Frauen

Die Geschlechtsverteilung lag für die Jahre 1960 und 1961 im erwarteten Rahmen. Auch dieser Gesichtspunkt wurde deshalb nicht mehr weiter verfolgt.

2.5 Einteilungskriterien

Die Grundlage der Einteilung ist die WHO-Klassifikation, modifiziert nach dem vom Department of Soft Tissue, Armed Forces Institut of Pathology, erarbeiteten Schlüssel. Die histologischen Kriterien wurden zusätzlich als dominierendes Einteilungskriterium betrachtet.

2.5.1 Histologische Gruppeneinteilung der benignen Fettgewebstumore

Als histologische Gruppe aus der Gesamtheit der Fettgewebstumore wurden ausgesucht:

Tabelle 7 Histologische Lipomgruppen

- | | |
|---|------------------------------------|
| 1 | Lipom |
| 2 | Myxolipom |
| 3 | Fibrolipom |
| 4 | Angiolipom |
| 5 | Angiomyolipom |
| 6 | pleomorphes (atypisches) Lipom |
| 7 | Hibernom |
| 8 | Myelolipom |
| 9 | andere Mischtumore als Sonderfälle |

Ohne das Ergebnis vorweg nehmen zu wollen, wird vorausgeschickt, daß trotz der statistischen Bearbeitung einer großen Anzahl von Lipomen hinsichtlich der Histologie und der anatomischen Lage keine außergewöhn-

lichen neuen Erkenntnisse zu beobachten waren. Die betreffenden Tabellen 29 bis 35 sind der Vollständigkeit halber für Interessentierte ohne spezielle Verweisungen als Anhang am Ende der Arbeit aufgeführt.

2.5.1.1 Zuteilungsschema der Tumore mit zusätzlichen Zellkomponenten

Die ausgewiesenen benignen Fettgeschwulste kommen weit häufiger in Kombination vor, als hier dargestellt. Eine, auch die geringen Tumorkomponenten miterfassende, Unterteilung wie z. B. 'Angiomyxolipom' unterblieb, um die Überschaubarkeit zu bewahren. Die Arbeit beschränkt sich auf die wesentlichen und häufig mit Lipomen in Kombination vorkommenden Zelltypen. Spezielle Lipomtypen werden, soweit sie vorgefunden wurden und von praktischem Interesse sind, anschließend vorgestellt.

Im Ergebnis ist ein starkes Übergewicht der 'einfachen' Lipome mit konstant jährlich etwa 80 % festzustellen. Die kleineren Tumorgruppen unterliegen erwartungsgemäß stärkeren Schwankungen, lassen aber noch zwei Gruppen erkennen, die nicht als selten anzusehen sind, sie erreichen die von ALLEN vorgeschlagene 5 %-Grenze. Es sind mit ca. 13 % die Fibrolipome und mit ca. 5 % die Angiolipome.

Tabelle 8 Häufigkeitsverteilung der Lipome

1 'einfache' Lipome	ca. 80 %
2 Fibrolipome	ca. 14 %
3 Angiolipome	ca. 5 %

Wenn man die Zahlen der histologischen Tumorgruppen miteinander vergleicht, fällt auf, daß die 3 großen Gruppen über alle 12 aufgeschlüsselten Jahre prozentual nahezu gleich bleiben.

Aufgrund der Erkenntnisse wurden für diese drei Gruppen eigene Tabellen erstellt, die nach Jahren und anatomischer Lokalisation unterteilt sind. Nachdem die Ergebnisse auch hier überraschend stabil waren, wurde zusätzlich nur mehr über die Gesamtzahl der Fälle eine prozentuale Aufschlüsselung vorgenommen. Für die Gruppe der Myxolipome mit 20 Fällen wurde sie wegen der geringen Fallzahl ohne prozentuale Aufteilung erstellt.

2.5.1.1.1 Angiomyolipom

Das Angiomyolipom wurde als Sonderform eines überwiegend an der Niere vorkommenden Mischtumors, der nicht so ohne weiteres zu den Lipomen zu zählen ist, als eigene Gruppe aufgenommen.

GUTMANN berichtet von einem extrarenalen Angiomyolipom. In diesem Fall handelt es sich um einen 39jährigen Mann, bei dem der Tumor am harten Gaumen lokalisiert ist.

2.5.1.1.2 Pleomorphes (atypisches) Lipom

Die histologische Differenzierung des pleomorphen (atypischen) Lipoms vom hochdifferenzierten Liposarkom ist schwierig und wird auch maßgeblich von den klinischen Angaben mitbestimmt.

2.5.1.1.3 Chondrolipomatöse Mischtumore mit starker Fettgewebskomponente

Als histologische Raritäten wurden bei einer 68jährigen Frau ein Fibro-Chondro-Lipom der Lippe und bei einem 50jährigen Mann ein Osteochondrolipom am Arm gefunden, das zusammen mit einem einfachen Lipom entnommen wurde. ALLEN berichtet über nur zwei Fälle eines Chondrolipoms aus dem australischen Zentralregister. Seine Nachforschungen ergaben insgesamt weltweit nur sieben Fälle dieses Tumortyps (DUTESCU, N. GEORGESCU, L. und HARY, M.; MURPHY, N. B.; PLAUT, G. S., SALM, R. und TRUSCOTT, D. E.).

2.5.1.1.4 Lipome in Kombination mit Nervengewebe

Es wurden insgesamt 25 Fälle gefunden, in denen neben lipomatösem Gewebe Nervengewebe diagnostiziert wurde. Den diagnostizierten Tumoren ging nur in einer Minderzahl an selber Stelle ein chirurgischer Eingriff voraus.

Histologisch auffällig ist, daß in der Mehrzahl der Fälle der meist feine Nerv durch das Tumorgewebe führt und nicht von diesem verdrängt wird. Aus diesem morphologische Befund ergab sich kein Zusammenhang mit dem klinischen Bild des 'Morbus Dercum' sondern ist davon unabhängiger Zufallsbefund. Sofern eine solche Diagnose gestellt oder bekannt war, ist sie in nachstehender Tabelle aufgeführt.

Tabelle 9 Kombinationshäufigkeit von Fett- und
Nervengewebe

1	+ Nervengewebe	4
2	+ maligne Neurofibromatose (M. Recklinghausen)	1
3	+ Neurofibrom	3
4	+ Neurinom	5
5	+ Neurom	1
6	+ Meningomyelocele	2
7	+ Meningocele	1
8	neurinomatöses Lipom 60/61	8

1960 fand sich zusätzlich ein Fall, in dem das Lipom aus einer Spina bifida entfernt wurde.

2.5.1.1.5 Myolipome

Bei den beiden Lipomen von 1960 und 1961 handelt es sich um Myofibrolipome des Uterus von Frauen im Alter von 64 und 70 Jahren. Eines wurde 1975 ohne Angabe der Lokalisation eingesandt.

2.5.2 Anatomische Einteilungskriterien

In zweiter Linie wurden die gefundenen Lipome nach ihrer angegebenen anatomischen Lokalisation zusätzlich in Gruppen zusammengefaßt.

Als anatomische Einteilungskriterien wurden ausgewählt:

Tabelle 10 Anatomische Lipomgruppen

1 Kopf	9 Bein
2 Hals	10 Genitale
3 Arm	11 Magen-Darm-Trakt
4 Thorax	12 sonstige interne Lokalisation
5 Mamma	13 nicht verwertbar / Mehrfachlokalisation*
6 Abdomen-Genitale	
7 Rücken	
8 Gesäß	

* multiple PE, wobei oft ein Rückschluß unmöglich ist; mehrere gleichzeitig eingesandte Lipome gleicher Histologie werden nur als 1 Fall erfaßt.

In 14 Fällen wurde zusätzlich als klinische Diagnose 'Lipomatosis generalis' angegeben. Ihre tatsächliche Zahl dürfte höher sein, da in einer Vielzahl der Fälle ohne besondere Angaben mehrere Präparate des gleichen Patienten zur Befundung vorgelegt wurden.

Andererseits mußte ALLEN sieben von vierzehn der als 'Lipomatosis generalis' eingeschickten Fälle bei einer Nachprüfung wieder streichen. Als Gründe dafür wurden mangelhafte klinische Anamnese oder Kodierfehler bei der Verschlüsselung der Befunde angegeben.

3 429 Lipome imponierten als Tumor, der subkutan gelegen war. 117 Lipome waren in tiefen nur durch opera-

tiven Eingriff zugänglichen anatomischen Strukturen lokalisiert. Diese Lipome sind in der Regel ebenfalls 'einfache' Lipome. Die häufigsten Lokalisationen waren mit einem Anteil von über 5 %:

Tabelle 11 Anatomische Häufigkeitsverteilung
der Lipome

1	Arme	21,96 %
2	Rücken	16,33 %
3	Beine	13,88 %
4	Abdomen	9,09 %
5	Thorax	8,75 %
6	Hals	8,15 %
7	Mamma	7,74 %
8	Kopf	6,51 %

2.5.2.1 Arm

Hier sei darauf hingewiesen, daß die Gruppe der Angiolipome in ihrer Gesamtheit nur 5 % der Fälle ausmacht, an den Armen aber 11,1 % darstellt. Der Arm gilt aber als typische Lokalisation für diesen Tumortyp.

Insgesamt sind 46,20 % aller bekannten Lokalisationen der Angiolipome an den Armen.

2.5.2.2 Thorax und Mamma

Unter der Lokalisation Mamma wurde nur die weibliche Brust erfaßt. Bei den Männern waren die Angaben oft nur ungenau. Eine Zuordnung war nur in den Fällen einer klinischen Gynäkomastie möglich.

Die dargestellten Mamma-Tumore wurden zur histologischen Abklärung einer möglichen Malignität eingesandt und geben insofern einen Überblick, daß viele Probeexzisionen der Mamma sich als Lipom erwiesen.

2.5.2.3 Lipome des Magen-Darm-Trakts

Unterteilt man die gefundenen 75 Lipome entsprechend ihrer histologischen Differenzierung, stellt man fest, daß die überwiegende Mehrheit 'einfache' Lipome sind.

Tabelle 12 Histologische Aufteilung der Lipome des Magen-Darm-Trakts

67	1	6	1	75 Fälle
89,34	1,33	8,0	1,33	100 %
L	ML	FL	AL	Gesamt

L = Lipom ML = Myxolipom
 FL = Fibrolipom AL = Angiolipom

Unterteilt man nach Lokalisation, ergibt sich:

Tabelle 13 Anatomische Aufteilung der Lipome des Magen-Darm-Trakts

17	11	47	75
Mund/Ösophagus	Magen	Darm	Gesamt

Beachtet man dabei die oben gemachte histologische Unterteilung, ergibt sich ein noch deutlicheres Bild. Im Magen-Darm-Trakt sind bis auf ein Myxolipom des Magens und einen fibrolipomatösen Polypen des Mundes alle anderen 'einfache' Lipome.

2.5.2.4 Sonstige interne Lokalisationen

Es fanden sich im Zeitraum von 1970 - 1979 49 Lipome, die weder im Darm noch subcutan gelegen waren. Nach histologischen Kriterien unterteilt ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 14 Histologische Aufteilung der Lipome
sonstiger interner Lokalisation

36	2	2	1	7	1	49
L	ML	FL	AL	AML*	ATL*	Gesamt

*

AML = Angiomyolipom,

ATL = atypisches Lipom

Bei der Gruppe der Angiomyolipome handelt es sich nur um Nierentumore. Zwei einfache Lipome sind Probeexzisionen eines großen retroperitonealen atypischen Lipoms.

2.5.2.5 Lipoma arborescens

Bei einem 27jährigen Mann war das Lipom in das Kniegelenk eingewachsen, ebenso bei einem 29jährigen Mann mit vorbestehender Meniskusschädigung. Im Fall eines 11jährigen Schülers wuchs das Lipom ins Schultergelenk ein und ließ klinisch den Verdacht der Malignität aufkommen.

2.5.2.6 Intraossäre Lipome

In 4 Fällen konnte ein intraossäres Lipom gefunden werden. Dabei bestätigte sich die von DAHLIN aufgestellte Regel, die ein intraossäres Lipom auf 1 000 andere vorhersagt.

2.6 Mögliche Ursachen des Lipomwachstums

Diese Zusammenfassung leidet naturgemäß an der Schwäche, die sich aus Punkt 1.3.3.2 ergibt. Eine prozentuale Aufteilung ist deshalb unterblieben. Dabei ließen sich folgende Gruppen im Sinne eines möglichen tumorinduzierenden Ereignisses statistisch verwerten:

Tabelle 15 Lipome nach Noxen

1	nach Trauma	:	32
2	Lipomwachstum nach Mastektomie	:	13
3	Nebenbefund bei pos. maligner Tumorsuche	:	43
4	bei Hernien-Operation	:	80

Überschneidungen zwischen diesen Gruppen sind möglich und kommen vor.

2.6.1 Lipomwachstum als Reaktion auf eine Noxe

Im Fall des 38jährigen Akkordeonspielers, bei dem der Einsender als Ursache für das großflächige Lipom des Rückens dessen berufliches Akkordeonspielen angab (Scheuern des Riemens!) kann man wohl annehmen, daß der Patient dadurch auf den Tumor aufmerksam gemacht wurde, der Tumor selbst jedoch nicht ursächlich mit dem Akkordeonspielen in Zusammenhang steht.

Andererseits gibt es eindrucksvolle Fallbeispiele, die die angegebene Noxe als Auslöser geradezu aufdrängen. Außerdem wird darauf verwiesen, daß die Angaben der Einsender in der Regel als dürftig zu gelten haben. Insgesamt 34 Lipome wuchsen offensichtlich nach Traumata. Sie sind absolut in Zahlen selten im Vergleich zu den 4 582 gefundenen Lipomen. Überdies sind die äußeren Einwirkungen nicht speziell, sie können chirurgische Maßnahmen beinhalten.

Bei einer 69jährigen Patientin bestand seit etwa 20 Jahren klinisch eine Wanderniere. Im Nierenbecken wuchs vom Retroperitoneum ausgehend ein 11 kg schwerer Tumor (Gewicht der 1,57 m großen Patientin vor Operation 55 kg) der 50 x 30 x 30 cm maß. Dieser Tumor verdrängte die Niere vollständig aus dem Nierenbecken und nahm selbst eine ähnliche Form an. In der histologischen Begutachtung ergab sich ein hochdifferenziertes Liposarkom, das bei der Kontrolle allerdings dann doch zu den atypischen Lipomen gerechnet wurde. Die Auskunft des Hausarztes, der zur Bestätigung dieser Befundänderung konsultiert wurde, ergab, daß die Patientin ohne weitere Therapie seit 5 Jahren rezidivfrei ist. Dies wäre für Liposarkome, die vom Retroperitoneum ausgehen

und vor der Erstoperation diese Größe erreichen, sehr unwahrscheinlich. Das Foto auf Seite 88 versucht die Ausmaße des Tumors deutlich zu machen.

2.6.1.1 Lipome nach Trauma

Viele der 32 hier angeführten Fälle konnten nur deshalb in diese Gruppe aufgenommen werden, weil hier der Grund des chirurgischen Eingriffs ein Malignom und somit ein Rezidiv zu befürchten war. In einigen Fällen wuchsen die Lipome Jahrzehnte nach der Amputation am Stumpf (58jährige Frau, Amputation in der Kindheit), in einem Fall in Kombination mit einem Neurinom (67jähriger Mann, Amputation 1945 im Alter von 34 Jahren).

Zeitliche Zusammenhänge sind jedoch nicht erkennbar, da zwischen dem Ersteingriff und dem Lipombefund Zeiträume von wenigen Monaten bis zu 25 Jahren liegen. In 8 Fällen fanden sich Lipome im Narbengebiet von Unfallverletzungen.

Bei einem Patienten ging ein pleomorphes Liposarkom nach Billroth II Resektion (13 Jahre vor Erstbefund) und einem schweren abdominalen Trauma (4 Jahre vor Erstbefund) aus einem atypischen Lipom hervor (siehe auch Punkt 3.3.4).

Ein Grund für die großen zeitlichen Unterschiede zwischen dem Zeitpunkt des Traumas und dem klinischen Auftretens des Lipoms liegt möglicherweise in der anamnestisch begründeten Tatsache, daß die Tumore trotz gleicher Histologie völlig unterschiedliche Wachstumstendenzen haben. Zum einen wird vom schnellen, metasta-

sengleichen Wachstum berichtet, zum anderen wissen die betroffenen Patienten nur, daß der Tumor 'schon immer' da war. Selbst wenn der Tumor jahrelang bekannt ist, wächst er oftmals ohne erkennbaren Anlaß und ohne Transformation in die Malignität plötzlich unverhältnismäßig schnell weiter.

2.6.1.1.1 Lipome nach Mastektomie

13 Lipome wurden zwischen 1972 und 1979 wegen des Verdachts auf ein Rezidiv eines Mammacarcinoms bei vorausgegangener Mastektomie eingesandt. Zum Teil wuchsen sie in kurzer Zeit sehr schnell nach dem Eingriff, die den Verdacht auf ein Malignom-Rezidiv klinisch ziemlich sicher erscheinen ließ. Auch wenn man die verständliche Cancerophobie der Patiententinnen mit berücksichtigt, so stehen sie im Vergleich zu den 173 Lipomen der Mamma immerhin fast im Verhältnis 10 : 1.

Diesem schnellen Wachstum begegnet man bei Lipomen wieder, die in der Nähe von malignen Tumoren liegen.

Unter Ausschluß eines Falles konnte das Durchschnittsalter dieser Patientinnen mit 61,3 Jahren ermittelt werden (48 Jahre - 75 Jahre).

Tabelle 16

Lipome nach einer Mastektomie

1	-	1	-	5	2	8	5	7	4
1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979

2.6.2 Lipome bei Tumorsuche oder bei bestehendem Malignom

Bei dem klinisch geäußerten und bestätigten Verdacht auf ein Malignom wurde auch in 43 Fällen zusätzlich ein Lipom gefunden. Dabei fiel auf, daß sie in einer Minderzahl durch ihre Größe imponierten (11 cm langer Darmpolyp einer 63jährigen Frau mit Adenocarcinom) oder durch extrem schnelles Wachstum auffielen. Insbesondere nach Mastektomie wird vom schnellen Lipom-Wachstum berichtet.

Erwähnenswert ist weiter der Fall einer 77jährigen Frau mit bekanntem Pleuracarcinom ohne faßbaren Primärtumor, bei der innerhalb von Tagen ein Lipom am Thorax wuchs, was den dringenden Verdacht einer Metastase nahelegte.

2.6.3 Lipome als Nebebefund bei Hernien-Operationen

In insgesamt 80 Fällen wurde bei Hernien-Operationen neben dem eingesandten Bruchsack ein Lipom gefunden. Diese stellen immerhin 1,9 % aller Lipom-Fälle dar. Nicht unerwähnt sollte bleiben, daß zwei Operationspräparate mit der Verdachtsdiagnose 'Hernie' eingeschickt wurden, ohne daß sich diese durch einen Bruchsack bestätigen ließ. Beide Fälle wurden deshalb nicht in die Statistik mit einbezogen.

2.6.4 Lipome und Entzündung, Ulzeration, Nekrose oder Blutung

In 64 Fällen wurden in den Lipomen die genannten Zusatzbefunde gestellt. Es handelt sich dabei um sekundäre Veränderungen, wie sie auch bei anderem Tumorgewebe festgestellt werden können.

2.7 Klinische Symptome durch Lipome

Man kann davon ausgehen, daß die Raumforderung durch das Lipom jede in diese Richtung gehörende klinische Symptomatik imitieren kann. Durch sehr schnelles Wachstum innerhalb von Tagen oder Wochen erwecken sie zuweilen den Verdacht des Malignoms. Außerdem füllen sie alle erdenklichen Hohlräumen von der Zahnalveole bis zum Darmlumen und können deshalb auch zur Stenose-Symptomatik führen. Sie wachsen in jedem Gewebe, ob im weichen Hirngewebe (nach RUBINSTEIN) oder auch im harten Kochen. Selbst das Ohr kann durch ein Lipom in seiner Funktion beeinträchtigt werden. Nur durch ihr Vorhandensein täuschen sie Wachstum von Organen, wie z. B. der Nebennieren vor. Außer in den geschilderten Fällen, in denen sie Rezidive eines früher erkannten Neoplasmas vorspiegeln, wurden sie bei supraclavikulärer Lokalisation als Virchowsche Drüse verkannt oder verleiteten zu einer Hernien-Operation, wo keine war.

Die auffallendsten klinischen Symptome sind in der Folge so wiedergegeben, wie sie vom Einsender dem Pathologischen Institut mitgeteilt wurden.

2.7.1 Adipositas dolorosa (Morbus Dercum)

ALLEN fand während seiner 3jährigen Tätigkeit im AFIP keinen solchen Fall, ebenso hatte er keinen für seine Studie zur Verfügung. Es ist schon mehr als überraschend, daß im vorliegenden Material in der Rubrik klinische Symptomatik 14 mal 'Schmerz' oder 'Morbus Dercum' angegeben wurde.

2.7.2 Stenosierende Lipome

In der Folge sind die gefundenen klinischen Symptome durch die Raumforderung eines Lipoms zusammengestellt.

2.7.2.1 Lipom mit einer Ileus-Symptomatik

Bei einem 87jährigen Mann verursachte ein das Ileum einengendes Lipom klinisch einen Obturations-Ileus, wie er üblicherweise nur von malignen Tumoren oder Gallensteinen her bekannt ist (LITTMANN). Insgesamt konnte in 29 Fällen der Magen-Darm-Trakt als Lokalisation eruiert werden. Obwohl dabei auch größere Lipome zu finden waren, insbesondere in der Nähe von Carcinomen, blieb dies der einzige klinisch bekannte Ileus-Fall. Stenotische Beschwerden durch ein Dickdarmlipom werden von EDER und GEDIGK beschrieben.

2.7.2.2 Lipome mit Stenosen der Luftwege

In 5 Fällen wurden Lipome wegen stenotischer Beschwerden in den Luftwegen entfernt.

In zwei Fällen (bei einem 21jährigen Mann und einem neugeborenen männlichen Säugling) wurde ein Lipom wegen den aus der Raumforderung resultierenden Beschwerden aus dem Pharynx entfernt.

Bei einer 45jährigen Frau führte das Lipom zu einer Stenose im Larynx.

Bei einem 53jährigen Mann verengte ein Lipom den Bronchus und mußte überdies im gleichen Jahr wegen eines Rezidivs nochmals chirurgisch angegangen werden.

Bei einem 67jährigen Mann war das Lipom an der Bifurkation lokalisiert. In diesem Fall wurde zusätzlich in einem mit entnommenen Lymphknoten auch die Diagnose Sarkoidose gestellt.

2.7.2.3 Lipome mit Stenosen des Samenstrangs

In vier Fällen wurde ein Lipom als Ursache der Stenose des Samenstrangs erkannt. Bei einem Patienten handelte es sich bereits um ein Rezidiv.

2.7.3 Lipome an Sehnenscheiden

In einem seltenen Fall verursachte ein Lipom ein Karpaltunnel-Syndrom. In der Literatur finden sich nur 20 gleichgelagerte Fälle.

Es wurde neben einem Fall aus dem Jahre 1961 noch 1975 die Sehne als Lokalisation des Lipoms angegeben. Beschwerden können hier nur vermutet werden (Operationsindikation), auf dem Einsenderbeleg findet sich zu dieser Frage nichts.

2.7.4 Lipome mit der Symptomatik einer Baker-Zyste

Drei Lipome legten den klinischen Verdacht auf eine Baker-Zyste nahe, den die Histologie jedoch widerlegte. In allen Fällen handelte es sich um Männer im Alter zwischen 26 und 61 Jahren.

2.7.5 Verdacht auf ein Carcinom bzw. Rezidiv

Wie ACKERMAN und CHUGHTAI bereits feststellten, wurden Lipome des Magen-Darm-Trakts radiologisch oft als Carcinom oder andere Neoplasmen fehlgedeutet. Dies ist im Zeitalter der modernen Röntgentechniken, insbesondere des Computertomogramms, heute nur mehr außerordentlich selten der Fall. In der Studie fanden sich in der Zeit von 1970 - 1979 zwei Fälle, in denen nach einer Operation wegen eines Carcinoms durch das Auftauchen von Lipompolypen nachoperiert wurde. Zum Vergleich fanden sich allein 1960 und 1961 insgesamt drei derartige Fälle.

2.7.6 Nekrose eines großen Darm-Lipoms

Bei einem 53jährigen Mann war die beginnende Nekrose des ausgedehnten Lipoms Indikation zur Operation. Mit beiden Fotos auf Seite 89 wird versucht, dies anschaulich zu machen.

3 Maligne Fettgewebstumore

3.1 Begriffsdefinition

BORST (S. 411) definiert die Liposarkome folgendermaßen: 'Seltene Sarkome von gelblichweißer Farbe, weich, meist Knoten bildend, relativ gutartig. Mikroskopisch ist ein zelliger Aufbau festzustellen. Charakteristisch ist die Neigung der Sarkomzellen sich mit Fett zu infiltrieren. Kleine und größere, mit Spezialmethoden färbbare, Fettropfen finden sich im Zytoplasma der Sarkomzelle. Mehrkernige, fetterfüllte große Zellen auch Fettrießenzellen finden sich ähnlich wie bei der Regeneration des Fettgewebes. Die typische Form der normalen Fettzelle wird jedoch nicht' (nach den hier gemachten Beobachtungen nur gelegentlich) 'erreicht. Vor allem fehlt die organische Zusammenfassung zu Fettträubchen und Läppchen völlig. An entfetteten Präparaten bieten sich die Liposarkomzellen in der Regel als stark vakuolisierte Zellen ("Wabenzellen") dar.'

Innnerhalb der Weichteilsarkome finden sie sich jedoch bezüglich der Häufigkeit an 1. oder 2. Stelle mehrerer Untersuchungsreihen (MEISTER et al., 1979). Im Untersuchungszeitraum von 1970 - 1979 stehen sie, wenn man von den malignen Lymphomen absieht, hier an 3. Stelle.

3.2 Histopathologische Klassifikation der gefundenen Liposarkome

Die gefundenen und kontrollierbaren Liposarkom-Fälle wurden nachklassifiziert und einer Graduierung unterzogen. Entsprechend den gefundenen Klassifikationen

wurden die Liposarkome nach Alter, Geschlecht und Lokalisation statistisch in den Tabellen 22 - 26 so genau wie möglich dargestellt. Dabei wurde ein fibrosierendes Liposarkom als eigene Tumorklasse dargestellt.

Die Einteilung der Liposarkome für die Statistik wurde aufgrund des ältesten noch vorhandenen bzw. initialen Präparats in die folgenden Gruppen vorgenommen:

Tabelle 17 Histologische Liposarkomgruppen

- 1 hochdifferenzierte Liposarkome
- 2 myxoide Liposarkome
- 3 pleomorphe Liposarkome
- 4 Rundzell-Liposarkome
- 5 fibrosierende Liposarkome

Soweit Folgepräparate vorhanden waren, wurden auch sie der Graduierung unterzogen. Als Folge der Beobachtungen über auffällige Tumorveränderungen wurde zusätzlich auf das jüngste noch greifbare Präparat Wert gelegt.

Aufgrund dieser standardisierten histologischen Diagnostik konnten vereinzelt interessante Unterschiede zwischen den Präparaten desselben Patienten beobachtet werden. Ein Versuch der Deutung dieser Beobachtungen wird im Rahmen des Abschnittes 3.7 Tumorveränderungen unternommen.

3.2.1 Parameter der Graduierung

Alle Kriterien wurden entsprechend ihrem Vorkommen graduell von 0 - 3 unterteilt, wobei 0, 1, 2, 3 in etwa die anzutreffende Häufigkeit ausdrücken sollen, bei der die 3 die erfahrungsgemäß häufigste anzutreffende Dichte darstellt.

3.2.1.1 Zellklassifikation

Um eine Relation zwischen den tumor-relevanten Zelltypen zu erhalten, wurden folgende für das Liposarkom wichtigen histologischen Zelltypen begutachtet:

- reife Fettzellen
- Lipoblasten
- Fibroblasten
- Riesenzellen

3.2.1.2 Stromaklassifikation

Das Stroma wurde nach folgende Kriterien eingeteilt:

- myxoides Stroma
- fibröses Stroma
- vaskuläres Stroma

3.2.1.3 Mitosen und Atypien

Als letztes histologisches Kriterium wurde eine Klassifikation des Tumors nach Mitosen und Atypien durchgeführt. Dabei wurden für das Diagramm

- Atypien
- Mitosen und
- atypische Mitosen

analysiert.

3.2.2 Theoretische Probleme der Gruppeneinteilung

3.2.2.1 Die Rundzell-Liposarkome als Tumorklasse

Bezüglich der Rundzell-Liposarkome herrscht in der Literatur Unklarheit darüber, ob es sich hierbei um eine eigenständige Tumorgruppe handelt.

EVANS bestreitet dies in seiner Studie und teilt sie je nach Überwiegen des Baumusters den myxoiden oder den pleomorphen Liposarkomen zu.

In der vorliegenden Untersuchung werden sie als eigenständige Gruppe beibehalten, obwohl in einem Fall aufgrund eines später eingesandten Tumoranteils die Diagnose myxoides Liposarkom gestellt werden mußte. Mit ihrer im allgemeinen schlechten Prognose (EVANS, 1979) stehen die Rundzell-Liposarkome den pleomorphen Liposarkomen nahe, während die myxoiden Liposarkome eine wesentlich bessere Prognose haben.

3.2.2.2 Das fibröse Liposarkom als Tumorklasse

In der Literatur ist das fibröse Liposarkom umstritten. ENZINGER zählt sie zu den hochdifferenzierten Liposarkomen. Durch den Untergang der Krankengeschichte konnte

der einzige so diagnostizierte Fall nicht die histologische Klassifikation als eigene Gruppe belegen. Die gefundenen Tumorveränderungen unter Therapie (siehe Punkt 3.7) zeigen überwiegend eine Beteiligung der fibrösen Anteile des Tumors, wobei nicht geklärt ist, ob es sich dabei um eigenständige oder reaktive Gewebsveränderungen handelt. Eine Zuordnung zu den hochdifferenzierten Liposarkomen, wie sie ENZINGER vornimmt, wäre nichts entgegensetzen.

3.2.2.3 Abgrenzung des Liposarkoms zum malignen fibrösen Histiozytom

Schwierigkeiten in der Diagnostik bietet des weiteren die Differentialdiagnose des Liposarkoms vom malignen fibrösen Histiozytom. Für den Pathologen ist es oft schwierig zu entscheiden, ob die färberisch dargestellten Fettzellen dem Tumor entstammen oder ob sie 'Inseln' eines durch die Tumordinfiltration untergehenden Fettgewebes sind.

ENZINGER und WEISS sehen in ihren Statistiken 2/3 aller malignen fibrösen Histiozytome intramuskulär und ihr Fettanteil ist kleiner 33 %.

Die Veränderung eines Liposarkoms unter Therapie zu dem Bild eines malignes fibröses Histiozytom ist zudem häufiger, der umgekehrte Weg wurde nur einmal beobachtet. Interessanterweise folgte dieser Beobachtung bei einem strahleninduzierten Liposarkom nach Therapie eines Carcinoms eine vollständige Remission.

3.2.2.4 Differentialdiagnose des malignen Mesenchymoms zum dedifferenzierten Liposarkom

In der histologischen Begutachtungspraxis wird der Tumor entsprechend dem Baumuster einer Tumorklasse zugeordnet, die sich in der Regel aus einer Stammzelle der Histiogenese ableiten läßt.

Gemäß der Definition eines malignen Mesenchymoms besteht dies bereits primär aus mindestens zwei ausdifferenzierten Sarkomkomponenten zusätzlich zu einer Fibrosarkom-Komponente (MEISTER und WESTENFELDER).

STOUT und LATTES veröffentlichten in diesem Zusammenhang den Fall eines rezidivierenden malignen Mesenchymoms zwischen dem Muskel Gluteus maximus und dem Muskel piriformes. Primär zeigte er sowohl eine Differenzierung zum Liposarkom als auch zum Fibrosarkom. Beim zweiten und letzten chirurgisch behandelten Rezidiv zeigte der Tumor nach zwischenzeitlicher erfolgloser Bestrahlung eine weitere Dedifferenzierung zum osteogenen Sarkom. Der Patient verstarb nach nur 2 1/2 jährigem Krankheitsverlauf.

Das Laboratory of Surgical Pathology, Columbia University, veröffentlichte 1959 eine Statistik über 201 maligne Mesenchymome (STOUT und LATTES, S. 172). Sie haben analog dem geschilderten Fall mit 60 % für Erwachsene und 43 % für Kinder eine überraschend hohe Todesrate, obwohl sie in der überwiegenden Mehrzahl (61,7 %) an den prognostisch günstig zu wertenden Extremitäten (siehe auch Punkt 4.3) lokalisiert sind.

Im Vergleich stimmt die hohe Anzahl von Fällen nicht mit den hier gemachten Beobachtungen überein. Nimmt man die von SUIT gemachte Feststellung hinzu, daß es für ein einzelnes Pathologisches Institut schwierig ist eine große Anzahl von Sarkomfälle in einem ausreichenden Zeitraum zu sehen, muß man an der Häufigkeit dieser malignen Mesenchymome starke Zweifel haben.

3.2.2.5 Die Gruppeneinteilung bei einer Tumorveränderung

Differenzierungsänderungen wurden hier fast nur in der Folge nichtchirurgischer Therapie gesehen. Diese Differenzierungsänderung konnte bis zur histologischen Umklassifizierbarkeit beobachtet werden. Für Veränderungen des histologischen Bildes werden hier die klassifizierten Zellen (Punkt 3.2.1.1) und das Stroma (Punkt 3.2.1.2) als typisch erachtet.

Das Auftauchen weiterer, für andere Sarkomtypen typische histologische Felder, unter Therapie wird als 'Veränderung des Tumors' bezeichnet. Entsprechend der Einschätzung von EVANS et al. (1979) wird eine solche Änderung der histologischen Parameter des Stromas als Dedifferenzierung gewertet. Dabei genügt ein deutlich meßbares Ansteigen der betroffenen Komponente.

In Anlehnung an die Empfehlung von EVANS (1979) und CARTER und EGGLESTONE wurden die hier gefundenen Liposarkome nur dann mit der neuen Diagnose benannt, wenn das Erstpräparat nicht beigebracht werden konnte. In den sonstigen Fällen ist es aus systematischen Gründen angebracht, keine Umklassifizierung vorzunehmen.

Eine starke Änderung der dominierenden Zellklasse, die mit einer Umbenennung des Tumors einhergehen könnte, ist möglich, aber nicht Voraussetzung für die Bewertung als Tumorveränderung.

Gemäß den hier aufgeführten Gesichtspunkten wurden die Liposarkome auch bei genügend differenzierten anderen Komponenten als solche geführt. Das vorher erwähnte maligne Mesenchymom würde nach diesem Zuteilungsschema den fibrösen Liposarkomen zugerechnet werden, da die Fibrosarkomkomponente nicht als eigenständig einzustufen ist. Das Auftauchen der osteogenen Komponente wird als strahlentherapiebedingte Dedifferenzierung verstanden.

Histologisch beschrieben werden hier nur die Veränderungen bei den überprüften Liposarkomfällen.

3.3 Statistik der histologisch überprüfbaren Liposarkome

3.3.1 Geschlechtsverteilung

Die einzelnen Tabellen weisen den Anteil der weiblichen und der männlichen Patienten aus, insgesamt waren es 16 männliche Patienten und 17 weibliche Patientinnen. Dies entspricht ungefähr der Bevölkerungsverteilung.

3.3.2 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter wurde für jeden Tumortyp gesondert erstellt. Berechnet wurde das Lebensalter dadurch, daß das Geburtsjahr vom Einsendejahr des ersten aufge-

fundenen Präparats abgezogen wurde. Dies war notwendig, da mehrere Einsender nur das Geburtsjahr oder das Alter mitteilten. Insgesamt ergibt sich für alle Liposarkome folgende Altersverteilung:

Tabelle 18 Altersverteilung aller
Liposarkom-Patienten

1	0	2	3	6	9	6	4	2
0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90

Der jüngste Patient war gerade 1 Jahr alt, die älteste Patientin bereits 81 Jahre. Die Tabelle ist nur mit Vorbehalt richtig, da nicht bei allen Patienten der Zeitpunkt der Erstdiagnose sicher zu erfragen war.

Die Altersverteilung entpricht in etwa den von ALLEN (1980, Tabellen 50.1, 51.1, 52.1 53.1 und 54.1) veröffentlichten Zahlen mit einem Maximum zwischen 40 und 70 Jahren. Nach dem 70. Lebensjahr ist die Ersterkrankung selten.

Hervorzuheben ist der Fall des einjährigen Jungen mit einem hochdifferenzierten Liposarkom der Blase. Dieser Tumor rezidierte ein Jahr später wie berichtet inoperabel ähnlich einem malignen Mesenchymom als Rhabdomyosarkom. Das Folgepräparat ist leider nicht mehr greifbar. Bei Anlegung eines strengen Maßstabes ist es korrekt, diesen Fall nicht den Liposarkomen zuzurechnen.

3.4 Histologische Häufigkeitsverteilung

Nach der Zahl der Patienten aufgeschlüsselt erreichten die einzelnen Liposarkome folgende Verteilung:

Tabelle 19 Häufigkeitsverteilung der Liposarkome

1	pleomorphes Liposarkom	11
2	myxoides Liposarkom	10
3	hochdifferenziertes Liposarkom	7
4	Rundzell-Liposarkom	4
5	fibröses Liposarkom	1

3.4.1 Diagramme der Liposarkom-Graduierung

Entsprechend den gefundenen Unterlagen und dem beschriebenen Arbeitsschema wurden die in der Folge nach Liposarkomklassen erstellten Diagramme gewonnen. Es sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es sich dabei um die ältesten noch vorhandenen Präparate handelt.

Im folgenden Punkt 3.4.2 wurde dargestellt, wie die gefundenen spezifischen Parameter mit den einzelnen Subtypen und falls möglich mit dem klinischen Verlauf in Verbindung stehen.

Die gefundenen Beziehungen zwischen der genauen Klassifizierung und dem biologischen Verhalten der Tumore wurden im Punkt 4, Therapie, zusammengestellt. Es ergeben sich daraus wichtige Abhängigkeiten hinsichtlich der Lokalisation, der Rezidivhäufigkeit und der Metastasierung.

Die Korrelationen zwischen den histologisch faßbaren Tumorveränderungen unter Therapie werden in Punkt 3.7 umfassend dargestellt.

3.4.1.1

Hochdifferenziertes Liposarkom

Tabelle 20

Anzahl der Fälle: 7

A Graduierung

Kriterium	Grad	0	1	2	3	Summe	Ø
reife Fettzellen					7x3	21	3,0
Lipoblasten		1x0	4x1	1x2		6	0,86
Fibroblasten			1x1	6x2		13	1,86
Riesenzellen			2x0	2x1	3x2	8	1,14
myxoides Stroma		1x0	6x1			6	0,86
fibröses Stroma			2x1	6x2		14	2,00
vaskuläres Stroma			7x1			7	1,00
Atypien			3x1	4x2		11	1,57
Mitosen		7x0				0	0,00
atypische Mitosen		7x0				0	0,00

B Geschlechtsverteilung

männliche Patienten: 4 oder 57 %
 weibliche Patientinnen: 3 oder 43 %

C Altersverteilung

Durchschnittsalter: 49,6 Jahre
 jüngster Patient: 1 Jahr
 ältester Patient: 81 Jahre

D Lokalisation

Obere Extremitäten:	1	Stamm:	3
Untere Extremitäten:	2	Retroperitoneum:	1

E Verlauf

Anzahl der Rezidive: 2 oder 28,6 %
 Anzahl der Metastasen: 0

3.4.1.2 Myxoides Liposarkom

Tabelle 21

Anzahl der Fälle: 10

A Graduierung

Kriterium	Grad 0	1	2	3	Summe	Ø
reife Fettzellen	2x0	7x1	1x2		9	0,90
Lipoblasten		5x1	5x2		15	1,50
Fibroblasten		1x1	5x2	4x3	23	2,30
Riesenzellen	10x0				0	0,00
myxoides Stroma			1x2	9x3	28	2,80
fibröses Stroma	2x0	7x1	1x2		9	0,90
vaskuläres Stroma			5x2	5x3	25	2,50
Atypien			9x1	1x2	11	1,10
Mitosen	9x0	1x1			1	0,10
atypische Mitosen	10x0				0	0,00

B Geschlechtsverteilung

männliche Patienten: 4 oder 40 %
 weibliche Patienten: 6 oder 60 %

C Altersverteilung

Durchschnittsalter: 59,1 Jahre
 jüngster Patient: 22 Jahre
 ältester Patient: 72 Jahre

D Lokalisation

Stamm: 4 Retroperitoneum: 2
 Untere Extremität: 4

E Verlauf

Anzahl der Rezidive: 7 oder 70 %
 Anzahl der Metastasen: 1 oder 10 %

3.4.1.3 Pleomorphes Liposarkom

Tabelle 22

Anzahl der Fälle: 11

A Graduierung

Kriterium	Grad 0	1	2	3	Summe	Ø
reife Fettzellen	1x0	5x1	4x2	1x3	16	1,45
Lipoblasten		6x1	4x2	1x3	17	1,55
Fibroblasten		3x1	3x2	5x3	24	2,18
Riesenzellen		5x1	4x2	2x3	19	1,73
myxoides Stroma	8x0	3x1			3	0,27
fibröses Stroma	1x0	4x1	4x2	2x3	18	1,64
vaskuläres Stroma	1x0	8x1	2x2		12	1,09
Atypien			3x2	8x3	30	2,73
Mitosen	1x0	3x1	5x2	2x3	19	1,73
atypische Mitosen	4x0	2x1	5x2		12	1,09

B Geschlechtsverteilung

männliche Patienten: 7 oder 64 %
 weibliche Patientinnen: 4 oder 36 %

C Altersverteilung

Durchschnittsalter: 56,45 Jahre
 jüngster Patient: 22 Jahre
 ältester Patient: 80 Jahre

D Lokalisation

Obere Extremität:	2	Stamm:	3
Untere Extremität:	3	Hals und Kopf:	1
Retroperitoneum:	2		

E Verlauf

Anzahl der Rezidive: 7 oder 63,6 %
 Anzahl der Metastasen: 2 oder 18,2 %

3.4.1.4 Rundzell-Liposarkom

Tabelle 23

Anzahl der Fälle: 4

A Graduierung

Kriterium	Grad 0	1	2	3	Summe	Ø
reife Fettzellen		1x1	3x2		7	1,75
Lipoblasten			1x2	3x3	11	2,75
Fibroblasten	1x0	2x1	1x2		4	1,00
Riesenzellen	3x0	1x1			1	0,25
myxoides Stroma	1x0	1x1	2x2		5	1,25
fibröses Stroma	1x0	3x1			3	0,75
vaskuläres Stroma		3x1	1x2		5	1,25
Atypien			4x2		8	2,00
Mitosen		3x0		1x2	2	0,50
atypische Mitosen	3x0	1x1			1	0,25

B Geschlechtsverteilung

männliche Patienten: 0

weibliche Patientinnen: 4 oder 100 %

C Altersverteilung

Durchschnittsalter: 53,75 Jahre

jüngste Patientin: 36 Jahre

älteste Patientin: 75 Jahre

D Lokalisation

Obere Extremität:	1	Stamm:	2
Retroperitoneum:	1		

E Verlauf

Anzahl der Rezidive: 2 oder 50 %

Anzahl der Metastasen: 1 oder 25 %

3.4.1.5 Fibröses Liposarkom

Tabelle 24

Anzahl der Fälle: 1

A Graduierung

Kriterium Grad

reife Fettzellen 1

Lipoblasten 0

Fibroblasten 3

Riesenzellen 0

myxoides Stroma 1

fibröses Stroma 3

vaskuläres Stroma 1

Atypien 2

Mitosen 1

atypische Mitosen 0

B Geschlechtsverteilung

männlich

C Altersverteilung

Alter des Patienten: 32 Jahre

D Lokalisation

Stamm

E Verlauf

unbekannt

3.4.2 Liposarkomgraduierung und Malignitätsgrad

Bei den hochgradig malignen Liposarkomen fand sich im Durchschnitt erwartungsgemäß der höchste Anteil an Atypien, so betrug bei den Rundzell-Liposarkomen der durchschnittliche Punktwert (in den Tabellen Ø und in der Folge Durchschnitts-Punktwert genannt) der Graduierung 2,0 und bei den pleomorphen Liposarkomen 2,73. Der Anteil der Atypien sank bei den hochdifferenzierten Liposarkomen auf einen Durchschnitts-Punktwert von 1,57 und bei den myxoiden Liposarkomen gar auf nur 1,10. Bei diesem Sarkomtyp können die Atypien auch vollständig fehlen.

Ausgeprägte mitotische Aktivitäten und auch atypische Mitosen waren ebenso wie die Atypien bei den hochgradig malignen pleomorphen Liposarkomen (Durchschnitts-Punktwert 1,73 bzw. 1,09) und den Rundzell-Liposarkomen (Durchschnitts-Punktwert 0,5 bzw. 0,25) zu finden. Bei den hochdifferenzierten Liposarkomen fehlte die mitotische Aktivität völlig, bei den myxoiden war sie einmal (1x Grad 1) zu beobachten. Atypische Mitosen wurden bei diesen beiden Gruppen nicht beobachtet.

Die übrigen bei der Graduierung angewandten Parameter ließen in erster Linie Beziehungen zu den einzelnen Subtypen der Liposarkome erkennen. So fand sich der höchste Anteil Lipoblasten beim rundzelligen Liposarkom (Durchschnitts-Punktwert 2,75), beim myxoiden und beim pleomorphen Liposarkom war er mit einem Durchschnitts-Punktwert von 1,5 bzw. 1,55 in etwa gleich hoch, während er beim hochdifferenzierten mit 0,86 den deutlich niedrigsten Wert aufwies. Die Fibroblasten ver-

teilten sich über das hochdifferenzierte Liposarkom (Durchschnitts-Punktwert 1,86), das myxoide (Durchschnitts-Punktwert 2,30) und das pleomorphe (Durchschnitts-Punktwert 2,18) in etwa gleich, lag aber mit einem Durchschnitts-Punktwert von 1,00 beim Rundzell-Liposarkom deutlich unter dieser Norm. Bei den Riesenzellen haben das hochdifferenzierte und das pleomorphe einen ähnlichen Durchschnitts-Punktwert (1,14 bzw. 1,73). Dieser Zelltyp findet sich hingegen beim myxoiden in keinem Fall meßbar, bei den Rundzell-Liposarkomen erreicht er auch nur einen Durchschnitts-Punktwert von 0,25 bzw. ist nur einmal erstgradig vertreten. Ein ausgeprägtes myxoides und vaskuläres Struma trifft man bei den myxoiden Liposarkomen an (Durchschnitts-Punktwert 2,80 und 2,50). Reife Tumorzellen und Adipozyten stehen charakteristischerweise bei hochdifferenzierten Liposarkomen im Vordergrund. Alle 7 Fälle weisen die Graduierung 3 auf (Durchschnitts-Punktwert somit 3,0). Besonders beim geringgradig malignem myxoiden Liposarkom (Durchschnitts-Punktwert 0,90) sind sie selten. Überraschenderweise finden sie sich beim pleomorphen (Durchschnitts-Punktwert 1,45) und beim Rundzell-Liposarkom (Durchschnitts-Punktwert 1,75) deutlich häufiger.

Je nach Subtyp des Liposarkoms erfahren die einzelnen morphologischen Parameter der Graduierung eine unterschiedliche Wichtung. Aus den tabellarischen Zusammenstellungen geht dabei hervor, daß Zahl und Atypie der Mitosen dabei am besten mit einem hochgradig malignen Verlauf korrelieren. Zellatypien, Riesenzellen, die Anzahl von reifen adipozytenähnlichen Tumorzellen oder das Überwiegen der unreifen lipoblastenähnlichen Zellen

können zwar nach Subtyp spezifische Muster besitzen, haben generell jedoch eine eingeschränkte prognostische Bedeutung.

Wie in Punkt 4, Therapie, ausführlicher dargestellt, wird der Krankheitsverlauf und somit die Prognose auch im wesentlichen mitbestimmt durch

- A die Lokalisation des Tumors, sowie durch
- B die Tumorgröße, die sich auch in der von UICC vorgeschlagenen Stadieneinteilung der Weichgewebstumoren niederschlägt.

3.5 Sarkome nach Noxen

Konkret fielen bei den anamnestischen Angaben Bestrahlungen und Traumata auf. Sie wurden von den einsendenden Ärzten als notwendige Information für den Pathologen erachtet.

Die Noxen sind nur als auslösende Faktoren bei disponierten Patienten aufzufassen. Eine Tumorauslösung ohne bereits bestehendes malignes Potential scheint nicht möglich, da dieser Sachverhalt sonst viel häufiger zu beobachten sein müßte.

Als Modell könnte hier der Fall eines 1927 geborenen Patienten gelten. Bei ihm wurde ohne Kenntnis der klinischen Vorgeschichte ein pleomorphes Liposarkom in einem atypischen Lipom diagnostiziert. Gemäß der Krankengeschichte wurde 1966 nach Billroth II der Magen reseziert. 1975 ist ein schweres Bauchtrauma nach einem

Verkehrsunfall bekannt. 1978 wurde ohne, daß ein Tumor festgestellt wurde, eine Leisten-Operation durchgeführt. 1979 wurde im Alter von 52 Jahren das pleomorphe Liposarkom diagnostiziert. Palliativ wurde ein kleinerer Tumoranteil (laut CT-Bericht) von immerhin 2 300 g entfernt. Der gesamte Tumor erstreckte sich von der Cardia bis ins kleine Becken. Auffällig ist der für die Tumorgroße günstige Verlauf. Nach zweimaliger Bestrahlung mit 3 400 rd bestand der Tumor 1982 in alter Größe. Klinisch war außerdem eine Tumor-Anämie nachweisbar. Der vom einweisenden Arzt geäußerte Verdacht einer Darm-Passage-Stenose bestätigte sich nicht, allerdings ummauert der Tumor den Darm und den Magen über größere Strecken. Ansonsten ist der Patient ohne auffällige Komplikationen.

Bei einem Liposarkom-Fall wurde 18 Jahre vor der Erstdiagnose von einer Pyelonephritis berichtet. Bei dem Liposarkom, das laut Vorberichten ein Chondrosarkom gewesen sein soll, liegt der Tumor im Gebiet kriegsbedingter Erfrierungen; außerdem besteht bei dem Patienten ein angeborener Fingerendgliedverlust Dig II links und rechts vor. Diese Fälle kann man nur vortragen, für einen Rückschluß, daß die berichteten Ereignisse tumorauslösend sind, scheinen sie aber nicht ausreichend.

3.5.1 Sarkome als Folge der Strahlentherapie

Einzelne Patienten zeigten eine Wirkung auf die Radiotherapie, die nicht dem gewünschten Bild entsprach (siehe auch Punkt 3.7 'Tumorveränderungen unter Therapie'). Es wurden insgesamt neun Fälle gefunden, in denen ein Sarkom nach Strahlentherapie diagnostiziert wurde. Der Primärtumor war in diesen Fällen ein Carcinom.

Tabelle 25 Sarkome nach Bestrahlung
eines Carcinoms

A Liposarkome

- 1 Ein pleomorphes Liposarkom bei dem bereits erwähnten damals 80jährigen Patienten mit dem Carcinom und dem malignen fibrösen Histiozytom in der Vorgeschichte gefunden.
- 2 Ein kleines 1,8x1,5x1,0 cm großes, myxoides Liposarkom bei einer 63jährigen Frau acht Jahre nach Ablatio mammae und Bestrahlung eines Mamma-Carcinoms.

B malignes fibröses Histiozytom

- 3 Bei einem 72jährigen Mann folgte drei Jahre nach Radatio eines Oberschenkelcarcinoms ein malignes fibröses Histiozytom, daß vor der Revision als Liposarkom diagnostiziert wurde.

C andere Sarkome

- 4 Ein Osteosarkom an Arm und Schultergelenk als mögliche Folge einer Bestrahlung der Schulterregion bei Morbus Hodgkin.
- 5 Ein Retikulumzellsarkom der Mamma nach Bestrahlung eines Mamma-Carcinoms.
- 6 Ein Fibrosarkom 14 Jahre nach Bestrahlung eines Nieren-Tumors (vermutlich ein Wilms-Tumor).
- 7 Ein Leiomyosarkom am Gesäß, vermutlich vom Uterus ausgehend. Laut Auskunft der Klinik wurde die Patientin früher wegen eines Uterus-Carinoms behandelt.

Tabelle 25 Fortsetzung

- 8 Einem Übergangsepithelcarcinom der Harnblase folgte nach Bestrahlung eines malignen Lymphoms, das sich ebenfalls an der Harnblase manifestierte.
- 9 Ein malignes Hämangioendotheliom als vermeintliches Rezidiv eines Carcinoms nach Bestrahlung.

Bei den beiden angeführten Liposarkomen wurde laut den vorliegenden Krankenakten keine Chemotherapie durchgeführt.

Carcinome in der Folge einer Strahlentherapie wurden nicht beobachtet.

Zusätzlich ist im Untersuchungsmaterial noch ein Fibrosarkom nach Strahlenverbrennung gefunden worden. Der Patient hatte als Röntgenarzt früher über Jahre unvorsichtig mit Strahlenmaterial gearbeitet; der Tumor betrifft beide Hände.

3.5.2 Sarkome nach Trauma

Die Tatsache, daß Liposarkome im Gebiet früherer Verletzungen in engerem zeitlichen Zusammenhang entstehen, greift ENZINGER mit Fallbeispielen auf. Zum Teil greift er auf Fälle zurück, über die bereits vor Jahrzehnten berichtet wurde, so z. B. bereits aus dem Jahre 1944 (STOUT).

Aus dem Material des Pathologischen Instituts sind folgende Fälle beizutragen:

Tabelle 26 Sarkome nach Trauma

- 1 Bei einem pleomorphen Liposarkom im bereits geschilderte Fall des 39jährigen Patienten fand sich eine Billroth II Operation und ein stumpfes Bauchtrauma in der Krankengeschichte. Diese Operation ist seit längerem als Risikofaktor für Magen-Carcinome anerkannt.
- 2 Ein malignes Lymphom fand sich in Kombination mit einem Rundzell-Liposarkom zwei Jahre nach einem schweren Verkehrsunfall mit multiplen Verletzungen (so unter anderem ein Lungenriß und Aorten-Aneurysma).
- 3 Ein Synovialsarkom wurde durch eine Probeexzision bei schlechter Heilungstendenz einer ursprünglich unauffälligen Clavicula-Fraktur entdeckt.

Die Auflistung ist sicher mehr als unvollständig, da von seiten der Einsender dieser mögliche Zusammenhang nicht gesehen und folgedessen auf dem Einsendebeleg nicht mitgeteilt wurde.

3.6 'Therapieresistenz' rezidivierender oder metastasierender Sarkome

Es fiel auf, daß die Rezidive und Metastasen bei allen Sarkomgruppen nach Beschreibungen der Klinik wesentlich therapierefraktärer waren als der Primärtumor oder bald zum Tode führten; oft wurde nach kurzer Zeit neue Rezidive oder Metastasen eingeschickt. Nach der Gradu-

ierung konnte festgestellt werden, daß in einzelnen Fällen histologische Veränderungen mit diesen klinischen Beobachtungen meßbar korrelierten.

Dazu paßt die Beobachtung von RHOMBERG et al. (veröffentlicht in WANNENMACHER et al.), daß vorbehandelte Patienten von vorneherein eine geringere Remissionschance gegenüber den verschiedensten Nachfolgetherapien haben.

Aufgrund dieses Sachverhalts wurde versucht, von möglichst allen Fällen die vollständige Krankengeschichte beizubringen. Dies gelang in 16 Fällen.

In der herangezogenen Literatur wurden für diese Beobachtungen dazu passende histologische und klinische Beschreibungen gefunden.

Demnach erscheint diese Beobachtung zeitabhängig. Bei Tumortypen, die erfahrungsgemäß schnell zum Tode führen, sind solche Beobachtungen nur in Einzelfällen zu machen. Bei den prognostisch günstigeren Sarkomen übersteigt der Anteil der zu beobachtenden Tumore diesen Prozentsatz deutlich.

3.7 Veränderungen des Tumors unter Therapie

Wie bei der Differentialdiagnose des malignen Mesenchymoms zum Liposarkom (siehe Punkt 3.2.2.3) dargelegt, wurden bei den histologisch kontrollierten Liposarkomen zum Teil beträchtliche histologische Veränderungen beobachtet.

Insgesamt lagen bei den 18 feststellbaren Rezidiven in 8 Fällen (44,4 %) histologisch nachvollziehbare (6) oder glaubwürdig berichtete Veränderungen des Tumors (2) vor. In zwei Fällen wurde wegen der nicht zu klärenden Differenzen darauf verzichtet, sie hier darzustellen. Bei einem der vier metastasierten Liposarkomen wurde in einem Fall eine Tumorveränderung vom Rundzell-Liposarkom zum myxoiden Liposarkom festgestellt. Es handelte sich dabei um ein am Oberschenkel lokalisiertes Rundzell-Liposarkom einer bei Diagnosestellung 41jährigen Patientin. Es infiltrierte bei großem primären Wachstum (3 000 g in zwei Jahren) nach weiteren zwei Jahren das Retroperitoneum. Ein Jahr nach Operation dieses retroperitonealen Tumors wurde ein Lungenrundherd als Metastase diagnostiziert und nach Resektion histologisch bestätigt. Der Primärtumor, das retroperitoneale Sarkom und die rezidivierende Lungenmetastase zeigten nach von Anfang an durchgeführter intensiver Radatio mit strahlenbedingter Menopause innerhalb dreier Jahre nach Behandlungbeginn das Bild eines myxoiden Liposarkoms mit einer hohen Rundzell-Komponente. Die Patientin verstarb trotz intensiver Therapieversuche und mehrfacher Operation auch der Lungenmetastasen nach der Tumorveränderung binnen zwei Jahren. Die Befunde konnten durch eine Sektion nochmals gesichert werden.

Mitosen (ENZINGER) und Anaplasie spielen dabei im Gegensatz zu Carcinomen scheinbar eine untergeordnete Rolle. Eine den Carcinomen vergleichbare Anaplasie wird nicht beobachtet. Komponentenverschiebungen und Polymorphie treten an ihre Stelle. Sie werden sowohl zusammen als auch einzeln als Dedifferenzierung gewertet.

Es weisen primär 'undifferenzierte' pleomorphe Liposarkome Überlebenszeiten von 2 - 5 Jahren aus. Bei den hochdifferenzierten Liposarkomklassen findet man jedoch 10-Jahres-Überlebenszeiten als Regel. Das heißt für die Klinik, daß sich mit der Histologie die Prognose verändern kann und soweit beurteilbar auch verschlechterte, wenn im Primärpräparat mehrere Tumorkomponenten vorliegen. Dies stimmt mit der erwähnten Statistik von STOUT und LATTES über die Todesrate bei den malignen Mesenchymomen überein.

Bei kleinzelligen Bronchial-Carcinomen, die nach heutiger Sicht nur radiologischer und chemotherapeutischer Behandlung zugänglich sind, machen CARTER und EGGLESTONE ebenfalls auf therapiebedingte histologische Abweichungen aufmerksam. Dies ist wegen der kurzen durchschnittlichen Überlebenszeit von weniger als einem Jahr (ABELOFF) bemerkenswert. Solche Beobachtungen werden aber von den Autoren als wirkliche Seltenheit berichtet. Die fatale Prognose erlaubt keinen Aufschluß über ihre mögliche additive Verschlechterung bei einem solchen Befund. Hervorzuheben sind von CARTER und EGGLESTONE beschriebene Tumorveränderung des kleinzelligen Bronchialcarcinoms in nichtbestrahlten Hirnmetastasen, die aufgrund der Blut-Liquor-Schranke auch den Chemotherapeutika nur beschränkte Wirkung erlauben. Sie sahen des weiteren bei den Knochenmarkmetastasen kleinzelliger Bronchialcarcinome ebenfalls eine Fibrose. Sie werten sie allerdings als eine lokale Antwort auf das Tumorgeschehen.

3.7.1 Pluripotenz von Sarkomen unter therapiebedingtem Selektionsdruck

Es scheint, daß der Tumor auf die, bei gesicherter Malignität, massiv eingesetzte nichtchirurgische Therapie anspricht. Gemeinhin wird bei der Therapie eines gesicherten Malignoms jede erfolgversprechende Therapie angewandt, die das Leben des Patienten nicht stärker bedroht als der Tumor selbst. Entscheidend ist dabei oft nur die Relation Überlebenszeit mit Therapie zur Überlebenszeit ohne diese Therapie.

Es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit sicher, daß es sich in sechs Fällen oder 18 % der geänderten Diagnosen nicht um einen neuen, sondern um den gleichen Tumor handelt. Neu daran ist nur die zusätzlich in Erscheinung getretene Differenzierungskomponente, die in dieser Form offensichtlich aus dem bestehenden malignen Gewebe hervorging. Die Fähigkeit, ein solches Gewebe zu bilden, kann, aber muß nicht aus dem histologischen Präparat des Primärtumors ersichtlich sein. Sie kann erst unter der Therapie in Form der beschriebenen Tumorveränderungen zutage treten. Dies korreliert mit bekannten tumorähnlichen entzündlichen Reaktionen mit Beteiligung und Proliferation verschiedenener mesenchymaler Anteile (MEISTER und WESTENFELDER). Die Therapie wird hier als Auslöser analog den Noxen betrachtet. Ob dieses Gewebe eine eigene maligne Kraft entwickelt, kann nicht sicher entschieden werden, erscheint jedoch möglich.

Das erwähnte maligne Mesenchymom von STOUT und LATTES rezidiert ebenfalls vor dem Tod mit einer Komponente,

die vorher so nicht zu diagnostizieren war. Trotzdem ist es unbestritten der gleiche Tumor.

Zwei der 33 Fälle oder 6 % sind als neue Tumore zu betrachten. In der Literatur wird bei den meisten Autoren ein Prozent als Häufigkeit angegeben.

3.7.2 Selektion therapieresistenter Tumorkomponenten bei Chemotherapie und Bestrahlung

Eine Unterscheidung des Effekts der Chemotherapie von den Bestrahlungsfolgen ist für den Pathologen nicht möglich. BURKHARDT verweist auf analoge elektronenmikroskopische Befunde. Es können also nur grob Behandlungsfolgen beschrieben werden.

3.7.2.1 Chemotherapie

Die Annahme einer Resistenzentwicklung im Rahmen der Chemotherapie paßt zu der Erfahrung, daß Monotherapien meist wesentlich weniger erfolgreich sind als Präparatkombinationen. Nach Meinung von ENZINGER ist die Chemotherapie nach ihrem heutigem Stand noch nicht für alleinigen Einsatz bei Liposarkomen geeignet, da ihre Wirkungen und die Daten darüber noch zu ungenau sind. Er gesteht dieser Therapieform als Maximalerfolg einen 'Steady-State' zu.

Ein Fall, in dem bei einem Patienten zuerst ein malignes Lymphom diagnostiziert wurde, zeigt aber auch die Wirkung und möglichen Grenzen der Chemotherapie. Bei der histologischen Begutachtung des Rezidivs mußte ein

Liposarkom diagnostiziert werden, die lymphatische Komponente verschwand unter den verschiedenen Chemotherapie-Zyklen fast völlig. Retrospektive konnte aber bereits im Erstpräparat das Rundzell-Liposarkom als Tumorkomponente erkannt werden. Wie die Krankengeschichte zeigt, verhielt sich der Tumor in der Folge wie ein retroperitoneales Liposarkom und setzte postoperativ Lebermetastasen, die man als typische Komplikation bei dieser Lokalisation bezeichnen darf. Die lipoblastische Rundzell-Komponente des Tumors muß man in diesem Fall aber als therapieresistent einstufen, da der Tumor jetzt unbeeinflussbar progredient ist. Eine erfolgreiche Therapie scheint nicht mehr möglich.

3.7.2.2 Bestrahlung

Als Bestrahlungsfolge zeigt sich in der Regel ein Ansteigen der fibrotischen Komponente.

Des weiteren fand sich bestätigt, daß die Komponenten der Tumore sich analog der Klinik der nach ihnen benannten Sarkomklasse verhalten. Als strahlensensibel haben in der Regel die undifferenzierten Anteile zu gelten, insbesondere aber die embryonalen Rundzellen. Strahlenresistent sind die hochdifferenzierten Komponenten.

Teilt man außerdem dem Auftreten der fibrotischen Komponente eine hohe Therapieresistenz zu, dann paßt auch die Beobachtung von SUIT, daß Neurofibrosarkome und maligne fibröse Histiocytoome schlechter zu beherrschen sind als andere vergleichbare Tumore.

Speziell mit der Therapiewirkung von Strahlen- und Chemotherapie (hier insbesondere Bleomycin) auf Carcinome befaßte sich BURKHARDT. Dort werden im Wesentlichen auf Carcinome bezogen ähnliche Beobachtungen aufgezeigt, wie sie in dieser Studie gleichfalls für Sarkome gemacht wurden. Danach handelt es sich trotz scheinbar divergierender Histologie gemäß dem elektronenmikroskopischen Befund um den gleichen Tumor (zum Beispiel Plattenepithel-Carcinom, dann Fibrosarkom). Übergänge zwischen den Zellarten lassen sich als Therapiefolge gleichzeitig diagnostizieren. Da zu diesem Problemkreis bei BURKHARDT in ausreichender Zahl Literaturverweisungen zu finden sind, wurde darauf verzichtet, sie hier zu wiederholen.

Trotz der zusammengestellten negativen Eigenschaften der Strahlentherapie erscheint sie beim Rundzell-Liposarkom des Retroperitoneums unbedingt erforderlich. Da diese Zellen als embryonal anzusprechen sind, ist die Bestrahlung aus diesem Grund zumindest auf Zeit als erfolgreich anzusehen.

Für die Bestrahlung ist der von EVANS als Grenze einer sinnvollen Therapie beschriebene Durchmesser von maximal 15 cm für den einzelnen Tumor zu beachten. Dieser Umfang kann vom Tumor auch im Anschluß an eine Tumorsektion schnell erreicht werden. Der Verlauf muß also ganz eng kontrolliert werden. Eine Multifokale Metastasierung oder weitergehende diffuse Infiltration ist in diesem Zusammenhang unerheblich, wenn keine anderen Faktoren gegen die Bestrahlung sprechen.

Die Bestrahlung eines Liposarkoms ist in vielen Fällen als 'letztes' Mittel zu begreifen. Zu fürchten sind die strahleninduzierten unaufhaltsamen Wachstumsschübe.

4 Therapie

4.1 Therapie der Lipome

Für Lipome gilt die chirurgische Exzision als einzige Therapie. Man sollte den Tumor großzügig ausschneiden, um einem Rezidiv vorzubeugen.

Bei der Entscheidung zugunsten der Operation sollte man wissen, daß Liposarkome in Lipomen entstehen können. Es ist zu beachten, daß dieser Vorgang als sehr selten einzustufen ist.

4.2 Therapie der Liposarkome

Leitend für die Therapie der Liposarkome ist dieser Untersuchung nach das Wissen über deren biologisches Verhalten.

4.2.1 Wachstum

4.2.1.1 Wachstumsgeschwindigkeit

Mit Ausnahme der Rundzell-Liposarkome wachsen die Liposarkome im Vergleich zu Carcinomen relativ langsam.

Schnelles Größenwachstum ist als prognostisch ungünstiges Zeichen zu betrachten. Das Wachstum ist neben der Histologie und der Lokalisation ein weiterer entscheidender Parameter für die Prognose.

Gleich den Lipomen gilt auch für die Liposarkome, daß die Geschwindigkeit des Wachstums nicht linear mit der

Histologie in Zusammenhang zu bringen ist. Mitosen und Komponentenverschiebungen sind anders als bei Carcinomen ebenfalls nur ungenügende Parameter, um die Fähigkeit des Tumors zu schnellem Wachstum zu beschreiben. Es wurden Wachstumsschübe und Stillstände mit und ohne histologisch faßbare Veränderung des Tumors gesehen.

4.2.1.2 Tumorspezifische Eigenarten des Wachstums beim Liposarkom

Typische Liposarkome zeigen unabhängig von den histologischen Komponenten in der Regel eine Raumforderung ohne Metastasierung. Sie wachsen aber durch jede physiologische Nische und täuschen so Metastasen vor (z. B. 'Hodenmetastase' eines retroperitonealen Liposarkoms).

Typische Wachstumsstraßen sind die Gefäß- und Nervenstränge aber auch die Muskel- und Bänderlogen (z. B. Leistenband beim Befall des Oberschenkels).

Ein analoges malignes Wachstum ist in der Ophtalmologie vom Retinoblastom bekannt. Der maligne Tumor führt durch sein Wachstum entlang dem Sehnerv in das Gehirn bald zum Tod des Patienten. Metastasen sind ebenfalls selten (LEYDHECKER).

Als Eigenart der echten Liposarkome ist zu berichten, daß sie sich biologisch als relativ gutartig erwiesen, da sie trotz ihrer Größe in der Regel sowohl die viszerale Organe als auch die Gefäße mit ihrer Infiltration verschonen. Anzuführen sind hier die durch Größenzunahme imponierenden retroperitonealen und abdominalen Sarkome.

Frühe Todesfälle durch Infiltration und Zerstörung der großen Gefäße wurden bei den kontrollierbaren Fällen nicht beobachtet. Dazu paßt, daß keine Metastasierung ohne eine, möglicherweise die großen Gefäße eröffnende, Operation gefunden wurde. Ebenfalls steht in diesem Zusammenhang die Beobachtung, daß keine Knochen- oder Hirnmetastasen gesehen wurden (Punkt 4.2.4).

Bei den nichtkontrollierten Liposarkomen fand sich vereinzelt ein Befall der viszeralen Organe durch Infiltration, eine alternative hämatogene Metastase war nicht immer mit Sicherheit auszuschließen. Es wurde in diesen Fällen vom Pathologen neben dem Liposarkom immer ein malignes fibröses Histiozytom diskutiert.

Dem echten Liposarkom fehlt offensichtlich die Fähigkeit zur Destruktion. Das Wachstum entlang der Gefäßstränge ist somit eine indirekte Folge davon, da der Tumor seine Straßen nicht zerstören kann. Das zapfenförmige Wachstum ist deshalb als ein Anschmiegen an die vorgegebene Anatomie zu sehen.

Andererseits kann die durch das progrediente lokale Größenwachstum hervorgerufene Gewebespannung durch physikalische Zerreißung entlang anatomischer Trennlinien dem Tumor neue Wege eröffnen.

4.2.2 Tumorgröße

Die Tumore erreichen zum Teil riesige Ausmaße, Gewichte im kg-Bereich bei entsprechender Größe sind möglich. Je größer der Tumor, umso geringer die Wahrscheinlichkeit, ihn in toto zu entfernen und umso größer das Risiko,

hämato-gen intraoperative Metastasen zu setzen. Bei zwei von vier Liposarkomen wurden bei der Metastasierung vorausgehenden Operationen Tumore im Gewicht von maximal 3 000 g und 5 050 g entfernt. Bei den beiden anderen konnten dazu keine Angaben erfragt werden. Deshalb ist bei gleicher Lokalisation die TumorgroÙe ein entscheidender Parameter.

Die GröÙe des Tumors sollte nicht dazu verleiten, den Fall vorzeitig als hoffnungslos aufzugeben. Eine zweite positive Eigenart dieser Tumore mit Ausnahme der Rundzell-Liposarkome ist, daÙ auch sehr groÙe Tumore im Vergleich mit anderen sehr lange mit dem Leben vereinbar sein können.

Dies erklärt sich zum einen aus dem Zelltyp, zum anderen aus den bereits geschilderten Eigenarten des Wachstums (Punkt 4.2.1).

Fettzellen dienen dem Körper als Energiespeicher und geben bei Bedarf diese wieder ab. Auch wenn diese Aufgabe von den Liposarkomzellen nur sehr mangelhaft oder vielleicht gar nicht ausgeführt wird, fällt klinisch auf, daÙ die Patienten im Verhältnis zur GröÙe des Tumors bei weitem nicht so ausgezehrt erscheinen wie bei den anderen. Maligne Tumore anderer histologischer Differenzierung sind in den beobachteten GröÙen meist nicht mit dem Leben vereinbar.

DELAMATER berichtete 1859 von einem Liposarkom, das beim Tod des Patienten selbst 200 Pfund wog. Anzumerken ist dabei, daÙ zu dieser Zeit keine erfolgversprechende chirurgische Resektion möglich war.

4.2.3

Rezidive

Die meisten Liposarkome rezidivieren nach ENZINGER innerhalb von 6 Monaten mit einer Rate von 57 % - 70,4 %. Postoperative Rezidive sind bei inkompletter Resektion die Regel. Soweit klärbar, rezidierten 18 Sarkome oder 55 % aller 33 Fälle dieser Studie.

Auffällig war die hohe Rezidivrate bei den myxoiden Liposarkomen von 70 %. Zählt man das im Rezidiv zum myxoiden Liposarkom dedifferenzierte Rundzell-Liposarkom dazu, sind es sogar 72,7 %. Berücksichtigt man man nur die Liposarkome, über deren Rezidive man aus den Einsendebelegen einen Hinweis hat und läßt weiters nur die ansonsten mit der Krankengeschichte geklärten Fälle zu, so rezidierten 100 % der myxoiden Liposarkome und ebenfalls 100 % der pleomorphen Liposarkome. Faßt man die Graduierung als Einteilungshilfe für die differenzierte Diagnose auf, sieht man die Wichtigkeit dieser Form der Tumordiagnostik. Liposarkom ist eben nicht nur Liposarkom, selbst innerhalb dieser engen Gruppe gibt es wesentliche Unterschiede.

Entgegen jeder Vermutung und den meisten Hinweisen aus der Literatur erweist sich die Rezidivhäufigkeit nach den vorliegenden Ergebnissen bei Beschränkung auf die geklärten Fälle als völlig unabhängig von jeglicher Therapie und ist nur negativ gekoppelt mit der Lokalisation (siehe Punkt 4.3.1)

Es gibt niedergradig maligne Liposarkome, an denen die Patienten im freien Intervall von 30 und 31 Jahre nach der ersten chirurgischen Resektion erneut erkrankten (ENZINGER).

Der jeweils 100 %ige Zusammenhang zwischen der Histologie bzw. der Anatomie mit der Rezidivhäufigkeit legt nahe, von einer Tumorpersistenz anstatt von einem Rezidiv zu sprechen. Die Beobachtung ENZINGERS bezüglich der geringgradigen Malignität bei diesen langen freien Intervallen würde diese Annahme ergänzen.

Sie hat aber auch zur Konsequenz, daß man nie sicher von einer vollständigen Heilung ausgehen kann, und der Patient lebenslang der engmaschigen Beobachtung bedarf. Eigene Beobachtungen über die Zeiträume fehlen.

Während nachweislich 70 % aller myxoiden und ebenso 64 % aller pleomorphen Liposarkome rezidierten, waren es bei den hochdifferenzierten zirka 29 % und bei den Rundzell-Liposarkomen 50 %.

Entscheidend für die verhältnismäßig niedere Rezidivrate trotz der schlechten Prognose der Rundzell-Liposarkome ist aber der Umstand, daß therapeutisch bei diesen Tumoren meist nur eine Tumorreduktion erreicht werden kann, selten jedoch eine zeitweise klinische Vollremission.

6 der Rezidive oder 33 % wuchsen bei Liposarkomen der Extremitäten, 12 Fälle oder 66 % waren am Stamm lokalisiert. Dies entspricht in etwa der anatomischen Verteilung.

Ein Nachwachsen des Tumors berührt bei entsprechender Möglichkeit durch schnelles und konsequentes Eingreifen die durch die Histologie vorgegebene Prognose nicht entscheidend. Über diesen Sachverhalt sollte der Patient aufgeklärt sein, um bei Selbstbeobachtung sofort die nötigen Schritte in die Wege zu leiten.

4.2.4 Metastasen

Überwiegend werden die Metastasen in den hämatogenen Filterorganen Leber und Lunge diagnostiziert. Deshalb sollten intraoperativ die zu- und abführenden Blutgefäße des Tumors so früh wie möglich unterbunden werden. Knochen- und Hirnmetastasen sind in keinem der Fälle gesehen worden.

Auffällig ist, daß drei von vier Liposarkome vor der Metastasierung im Retroperitoneum operativ angegangen wurden. Beim vierten Fall, der früher als 'Hautsarkom' bezeichnet wurde, ist trotz vorliegender Histologie eines Liposarkoms an ein dedifferenziertes malignes fibröses Histiozytom zu denken. Die Klinikakten sind zwischenzeitlich vernichtet worden. Auch der außerhalb der Statistik laufende fünfte Fall des Pathologischen Instituts München, das als Liposarkom rezidivierende maligne Lymphom nach Trauma, setzte nach Tumoränderung als Rundzell-Liposarkom und kurz nach der Operation des Primärtumors im Retroperitoneum die Lebermetastasen.

Bei dem heutigen Stand der Medizin gibt es bei uns keine Liposarkome gleicher Art, die nicht chirurgisch angegangen werden. Ohne diese korrekte Kontrollgruppe ist eine Wertung nur beschränkt möglich. Zusätzlich sei darauf hingewiesen, daß bei allen anderen hier vorgestellten Sarkome ebenfalls auf chirurgischem Wege versucht wurde, sie zu heilen oder palliativ zu reduzieren.

Mehrfach wuchsen die Sarkome diffus infiltrierend vom Oberschenkel oder Arm ausgehend in den Thorax ein. Sie sind von den Metastasen durch das Röntgenbild unter-

scheidbar (siehe auch Punkte 4.2.1.2 und 4.2.5.1). Hämato gene Metastasen sind in der Regel Rundherde.

Solitäre Leber- und Lungenmetastasen können operativ entfernt werden, da sie prognostisch die Lebenserwartung stärker limitieren als der Primärtumor und seine sonstigen Komplikationen. Lebermetastasen führen wie bei den anderen Malignomen durch das Leberkoma zum Tod des Patienten.

Echte Metastasen korrelieren aber meist mit einem allgemein desolaten Zustand des Patienten. Sie wurden soweit erfaßbar, kurz vor dem Tode des Patienten gesehen.

Bei den mit Präparat belegten Liposarkomen wurde keine lymphatische Metastasierung beobachtet.

4.2.5 Rezidive, Metastasen und Bestrahlung

EVANS empfiehlt zusätzlich nach der Operation eine Bestrahlung des Tumorfeldes. Dies soll die Rezidivhäufigkeit um 66 % senken. Im Rahmen dieser Studie fiel auf, daß lokale Liposarkome der Extremitäten oder sonstiger chirurgisch gut zugänglicher Lokalisation (z. B. Rücken oder Gesäß) wenn überhaupt, dann nur wieder lokal rezidierten, bzw. in anatomische Verbindung mit dem Primärtumor zu bringen waren (siehe auch Punkt 4.2.5.1)

Diese Feststellung war in erster Linie von der Histologie und in geringerem Maße von der anatomischen Lage abhängig. Eine 100 %ige Rezidivhäufigkeit fand sich bei den geklärten myxoiden und pleomorphen Liposarkomen.

Es ging bei 100 % aller durch Krankengeschichte geklärten metastasierten Liposarkome ein Befall des Retroperitoneums voraus. Ebenso fand sich in der Vorgeschichte eine Operation an diesem retroperitonealen Tumor.

Eine Bestrahlung in der Anamnese nahm auf diesen Sachverhalt keinerlei Einfluß.

Sie scheint hingegen günstig im Sinne einer Verlängerung des freien Intervalls zu wirken. Die Liposarkome erhalten nach Radatio jedoch zum Teil eine starke fibröse Komponente. Histologisch faßbare Veränderungen korrelieren mit einer Prognoseverschlechterung.

In vier Fällen war eine histologische Dedifferenzierung im Zeitraum etwa eines Jahres vor dem Tode feststellbar. Dabei gibt es fließende Übergänge des Liposarkoms zum malignen fibrösen Histiozytom.

Die Frage, ob sich dabei das biologische Verhalten entscheidend mitveränderte, kann wegen der zu geringen Fallzahl nicht mit der nötigen statistischen Sicherheit entschieden werden.

In zwei beispielhaften Fällen konnte der Tumor, jeweils am Oberschenkel lokalisiert, nicht unter Mitnahme des nötigen umliegenden Gewebes entfernt werden. Es hätten große Gefäße unterbunden werden müssen, was im Ergebnis eine Amputation zur Folge gehabt hätte. Da in einem Fall die Patientin acht Jahre mit der Diagnose Myxom zwei Ausräumungen ohne Progredienz und Fernmetastasen überlebt hatte, beließ man es wie in Punkt 1.2 darge-

stellt bei diesem Vorgehen. Nach insgesamt 9 Rezidiven mit zwei Bestrahlungen überlebt die Patientin bis jetzt bereits 28 Jahre. Eine ähnliche Situation findet sich bei einer bei Diagnosestellung 62jährigen Patientin. Auch hier können trotz einer Bestrahlung nur Lokalrezidive berichtet werden. Diese scheint hier retrospektive betrachtet ohne faßbare Wirkung geblieben zu sein. Wie bei diesen beiden demonstrierten Fällen ändert sie bei insuffizienter chirurgischer Lösung das Problem letztendlich nicht. Erfahrungsgemäß lassen sich die Liposarkome von den Strahlen eben nur temporär beeinflussen (ebenso ENZINGER).

4.2.5.1 Multizentrische Liposarkome oder Metastasen bzw. lokale Infiltration

ENZINGER diskutiert sogenannte multizentrische Liposarkome aufgrund der Tatsache, daß der Tumor oft Jahre nach der primären chirurgischen Resektion an anderer Stelle metastasengleich erscheint, ohne daß lokal ein Rezidiv zu erkennen ist. In dieser Arbeit sind keine solchen Verläufe nachgewiesen worden.

Nachdem in der Literatur als Lokalisation überwiegend die Lunge und die anderen viszerale Organe angegeben werden, handelt es sich in diesen Fällen am ehesten um intraoperativ gestreute Spät-Metastasen (HEBERER et al., Seite 147). Obwohl der Tumor am Ort des Entstehens erfolgreich entfernt wurde, scheint er analog den Hirntumormetastasen beschriebenen Vorgängen hämatogen ausgesät worden zu sein (siehe auch Punkt 4.2.4).

Auch die anderen Fällen sind ganz einfach zu erklären. Insbesondere handelt es sich um die als rezidivfreudig bekannten myxoiden Liposarkome (ENZINGER). Nimmt man an, daß der Tumor am Ort des Entstehens wirklich durch die Operation entfernt worden ist, muß man der Feststellung des 'multizentrischen' neuen Liposarkoms nur die beschriebenen Wachstumstendenzen gegenüberstellen (Punkt 4.2). Der Tumor wächst vom Primärherd zapfenförmig entlang anatomischer Nischen weg. Durch die Operation wird ein weit vorgedrungener Zapfen abgeschnitten. Dem für sein langsames Wachstum bekannten Liposarkom wird durch die postoperativen Verwachsungen der Rückweg entlang der physiologischen Nischen verbaut. Destruierend kann es die errichteten Barrieren nicht durchdringen. Es sucht es sich deshalb ein neues Betätigungsfeld, damit entsteht ein neuer Liposarkomherd. Das 'multizentrische Liposarkom' hat somit einen erklärbaren Ursprung.

So erklärt sich auch das lokale 28jährige Wachstum am Oberschenkel, obwohl der Tumor primär im Gefäßbett entstand. Neuerdings hat dieser Tumor mit der Loge des Leistenbandes einen neuen Weg gefunden.

Wie die erwähnte Hodeninfiltration beispielhaft für sarkomatöses Vordringen zeigt, ist eine makroskopisch deutlich sichtbare Brücke nicht unbedingt zu erwarten. Der Primärtumor war zu diesem Zeitpunkt allerdings diagnostisch faßbar.

Bei der Diskussion fällt auf, daß es die Autoren versäumt haben, den gewiß bemerkenswerten Verläufen die therapeutischen Schritte exakt gegenüberzustellen.

Soweit in dieser Arbeit die Klinik erfragt werden konnte, waren diese Liposarkome zuvor jedesmal operativ angegangen worden und hatten meist eine beachtliche Größe erreicht. Primäre 'multizentrische' Liposarkome werden nicht beschrieben.

4.3 Die Lokalisation des Tumors und die Konsequenzen für Therapie und Prognose

Die Lokalisationen wurden in der entsprechenden Tabelle eingetragen. Es sind zwar alle Erstmanifestationen bekannt, nicht jedoch jeder klinische Verlauf. Es liegen sowohl für die interne Lokalisation als auch für Liposarkome der Extremitäten gute Beispiele vor.

Primäre Therapie der Wahl jedes Liposarkoms ist die chirurgische Totalresektion. Wie bei den Rezidiven (Punkt 4.2.3) und den Metastasen (Punkt 4.2.4) beschrieben, ist die Lokalisation des Tumors neben der Histologie für die Prognose und somit auch für die Therapie wichtig.

4.3.1 Interne Lokalisation

Nach ACKERMANN (1954) sind die Liposarkome die am häufigsten vorkommenden malignen Tumore des Retroperitoneums. Sie sind auch bei anderer interner Lokalisation bei der Entdeckung wegen ihrer Größe und ihrer meist diffusen, zapfenförmigen Verbreitung inoperabel. Es kann nur mehr eine palliative Operation zur Tumorreduktion durchgeführt werden.

Alle retroperitonealen Liposarkome, deren klinischer Verlauf erfragt werden konnte, rezidierten. Alle metasasierenden Liposarkome, bei den die Krankengeschichte bekannt war (allerdings nur drei Fälle), hatten eine Infiltration des Retroperitoneums vor der Metastasierung.

4.3.2 Lokalisation an den Extremitäten

An den Extremitäten sind Liposarkome chirurgischer Therapie meist gut zugänglich und haben schon deshalb eine prinzipiell bessere Prognose.

Schwierig zu beurteilen sind die nahe dem Stamm wachsenden Liposarkome. Werden große Gefäße tangiert, ist anstatt einer das Gliedmaß erhaltenden Totalresektion des Tumors oft nur die Amputation möglich. Die Entscheidung sollte von der Größe des Tumors abhängig gemacht werden. Je kleiner der Primärtumor oder das Rezidiv ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, daß der Tumor nicht oder nur lokal rezidiert. Gibt es keine zweite Indikation für eine Amputation, sollte davon Abstand genommen werden.

Entsprechend dem Verhalten beim Wachstum wäre zu diskutieren, ob es von Vorteil ist, proximal des Tumors artifiziell Verwachsungen zu setzen, die der Tumor nicht durchdringen kann. Lokale Rezidive sind wie beschrieben ohne besonderes prognostisches Risiko.

Zu beachten ist ein mögliches und öfters beobachtetes lokales Vordringen des Tumors entlang einem Gefäßstrang oder auch dem Leistenband in die abdominellen oder

thorakalen Hohlräume. Es sind auch Fälle gesehen worden, in denen der Tumor vom Oberschenkel aus durch das Abdomen in den Thorax einwuchs. Da die Liposarkome an diesen Orten erfahrungsgemäß jeder erfolgversprechenden chirurgischen Intervention widerstehen, stellen sie eine lebensbedrohende Komplikation dar.

Als Kontraindikation einer Amputation sei an die erwähnte Patientin mit 28jährigen Krankheitsverlauf ohne Metastasierung erinnert. Hier ist es Aufgabe des Arztes, dem Patienten durch Aufklärung und Beobachtung das Gliedmaß zu erhalten.

5 Diskussion

Als theoretisches Ergebnis der Arbeit läßt sich bei Betrachtung der gefundenen Krankheitsverläufe und der Angaben aus der Literatur zusammenfassen:

5.1 Biologisches Tumorverhalten

Bei den Liposarkomen müssen, wie bei allen Tumoren, die pathologisch-anatomischen Komponenten berücksichtigt werden. Als wichtige Komponenten werden insbesondere die Parameter 'klassifizierte Zellen' (Punkt 3.2.1.1) und das Stroma (Punkt 3.2.1.2) erachtet. Im Ergebnis läßt sich feststellen, daß ihr Verhalten sich additiv als Summe der durch Graduierung bestimmbaren Parameter prognostizieren läßt.

Die Wachstumsgeschwindigkeit ist neben den histologischen Parametern eine wichtige, aber schwer faßbare Komponente. Sie korreliert oft mit den einzelnen histologischen Parametern, ebenso oft aber auch nicht. Die Mitosehäufigkeit (ENZINGER) scheint anders als bei den meisten Carcinomen kein geeigneter Indikator des Malignitätsgrades zu sein (ENZINGER).

Die Rezidivhäufigkeit ist bei den Liposarkomen insbesondere von der histologischen Diagnose und von der Lokalisation abhängig.

Die Metastasierung hängt primär von der Lokalisation und der Größe des Tumors ab. Auslösend scheint aber die hämatogene Aussaat durch einen operativen Eingriff zu sein.

5.2 Veränderung des Tumors durch Therapie

Durch Chemo- und Strahlentherapie können sich abhängig von der Dauer und Intensivität der Therapie die einzelnen Komponenten des Tumors verändern. Jede beliebige histologische Komponente des vorhandenen Tumorgewebes kann meßbar in ihrem Betrag und in der Relation zu den anderen Komponenten zunehmen. Diese Beobachtungen sind in der Regel zeitabhängig und deshalb überwiegend bei langsam wachsendem, niedriggradig malignem Tumorgewebe zu beobachten.

Ob die Intensität der Therapie dabei eine Rolle spielt, kann hier nicht entschieden werden.

5.2.1 Histologisch faßbare Restistenz einzelner Tumorkomponenten

Eine teilweise Resistenz des Tumorgewebes gegen das therapeutische Vorgehen kann nach der hier vertretenen Ansicht im histologischen Bild sichtbar werden. Oft tritt sie in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf als meßbare Veränderung (Zu- oder Abnahme eines oder mehrerer histologischer Parameter) hervor.

Nach den gemachten Beobachtungen reagiert der Tumor histologisch meist erst nach Monaten oder gar Jahren. In einem Fall änderte der Tumor seine Histologie erst nach 15 Jahren, ein halbes Jahr vor dem Tod des Patienten. Die Häufung solcher Beobachtungen beschränkt sich fast nur auf mit hoher Überlebenszeit verbundene geringgradig malignen Sarkome. Bei den schnell wachsenden Tumoren, z. B. Carcinomen scheint es, daß die Reaktion auf die Therapie zum einen vor allem die Anaplasie als

Korrelat hat und zum anderen vom Patienten nicht mehr erlebt wird.

Auch primär durch Therapieversuche unbeeinflussbare Tumore können als Ergebnis einer Resistenzentwicklung gesehen werden. Die Therapie wird auch hier als Selektion begriffen. Der Tumor ist demnach, bereits so wie er ist, gerüstet für die Therapie.

5.2.2 Pluripotenz, Veränderungen des Tumors und Prognose

Mehrfach differenzierte maligne Mesenchymome sind wie gezeigt mit einer ungünstigen Prognose behaftet. Sie findet ihren Niederschlag in der statistisch hohen Todesrate trotz gehäuften Auftretens dieser Tumore an prognostisch günstiger Lokalisation.

Finden sich im Verlauf der Therapie neue, zuvor so nicht diagnostizierbare histologische Komponenten, so sind diese als Veränderung des Tumors im Sinne einer Dedifferenzierung anzusprechen. Die Prognose scheint ebenfalls ungünstig zu sein. Über den Umfang der Prognoseverschlechterung läßt sich wegen der geringen Fallzahl keine sichere Statistik erstellen. Es gibt jedoch eindrucksvolle Fallbeispiele.

Die vorliegende Untersuchung umfaßt insgesamt 377 177 histologische Befunde von Untersuchungspräparaten aus den Jahren 1960 - 1961 und von 1970 - 1979.

4 543 benigne Fettgewebstumore wurden nach histologischen Kriterien unterteilt und in bezug auf Lokalisation, Geschlechts- und Altersverteilung statistisch aufgearbeitet. Im wesentlichen konnten dabei die aus der Literatur bekannten Sachverhalte bestätigt werden.

Die Anzahl der gefundenen Lipome richtete sich nach der Gesamtzahl der Einsendungen, von denen sie insgesamt zwischen 1,02 und 1,74 % stellten. Andererseits haben die Lipome über den gesamten Untersuchungszeitraum ein stabiles prozentuales Verhältnis sowohl gegenüber der Zahl der Einsendungen als auch innerhalb der einzelnen histologischen Gruppen untereinander. So variierte der Anteil der einfachen Lipome nur in einer Bandbreite von 71,05 % (1960) bis 83,17 % (1976).

Charakteristisch war das deutliche Übergewicht der Angiolipome an den Armen. 46,2 % aller Angiolipome fanden sich dort.

Es wurden alle auffälligen oder seltenen histologischen oder anatomischen Fakten dargestellt.

Es wurde mehrfach ein ungewöhnlich schnelles und großes Wachstum von Lipomen im räumlichen und zeitlichen Zusammenhang mit malignen Tumoren beobachtet.

Neben den beiden vorgestellten Osteochondrolipomen sind weltweit ebenfalls nur 9 weitere Tumore dieses Typs beschrieben worden (ALLEN).

Klinisch fielen die Lipome durch Stenosierung an allen denkbaren Lokalisationen auf. Sowohl im Darm als auch in der Lunge wurden sie gefunden. In der Lunge gilt ihr Erscheinen überdies als sehr selten (HEBERER et al.). Ebenso täuschten sie Metastasen bestehender Tumore vor oder imitierten Rezidive nach einer bis dahin erfolgreichen Tumorthherapie.

Anhand der vorliegenden Beobachtungen wurde die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Lipombildung und vorausgehenden Tumoren bzw. chirurgischen Eingriffen diskutiert.

Insgesamt wurden 1 314 Sarkome gefunden. Unter Ausschluß der malignen Lymphome konnten 536 Fälle ihrem Ursprungsgewebe zugeordnet werden. Anders als bei den Lipomen mußte man feststellen, daß die Zahl der Sarkome unabhängig von der Anzahl der Einsendungen über den gesamten Zeitraum in etwa konstant bleibt.

Zusätzlich wurde über mehrere Jahre für etwa 20 000 Untersuchungspräparate die Zahl und verschiedenen Diagnosen der Carcinome miterfaßt. Dabei zeigte sich eine Konstanz des Verhältnisses Sarkome : Carcinome von 1 : 7 bis 1 : 8.

Nach Namensabgleich (Rezidivuntersuchung) und Revision der Präparate konnten schlußendlich 33 Fälle als Lipo-sarkome eingestuft werden. In 16 Fälle konnte die gesamte Krankengeschichte vollständig verfolgt werden.

Auffällig war, daß die Sarkome der Extremitäten eine wesentlich schlechtere Prognose hatten, als man es aufgrund der günstigen anatomischen Situation erwartet hätte. Diese Diskrepanz wurde für maligne Mesenchymome allgemein bereits 1959 erstmals beschrieben (STOUT und LATTES). Durch das Zusammentragen der klinischen Daten, insbesondere der Operationsberichte, der histologischen Befunde und der meist intensiven Röntgendiagnostik, konnte der Metastasierungsmechanismus erkannt und beschrieben werden. Als Resultat ist festzuhalten, daß die schlechte Prognose zu einem Gutteil durch das lokale Vordringen der Tumore entlang der Gefäß- und Nervenstränge in die thorakalen und abdominellen Hohlräume erklärt werden kann. Meist sitzt der Primärtumor ohnehin im Gefäßbett.

Anhand der Präparate wurde eine exakte histologische Graduierung vorgenommen. Nach dem für jeden Fall ältesten vorhandenen Präparat wurde eine nach histologischen Subtypen unterteilte tabellarische Zusammenstellung (Tabellen 20 - 24) vorgenommen. Diese Graduierungen ließen, wie in Punkt 3.4.2 ausführlich dargestellt, Zusammenhänge zwischen Zahl und Atypie der Mitosen und hochmalignem klinischen Verlauf erkennen. Außerdem zeigte sich, daß die verschiedenen histologischen Subtypen spezifische Muster und somit ebenso spezifische mit Durchschnitts-Punktwerten charakterisierbare Parameter besitzen.

Durch diese Graduierung der mit Präparat belegten Fälle konnte in einigen Fällen dargelegt werden, daß diese Tumore ihre Histologie im Verlauf der Erkrankung veränderten. Diese Veränderungen waren in drei Fällen so

erheblich, daß das Folgepräparat eines Liposarkoms in ein malignes fibröses Histiocytom 'umklassifiziert' wurde. In einem Fall konnte der umgekehrte Weg beobachtet werden.

Die 'Umklassifizierung' fand aber nur durch die von anderen Präparaten des gleichen Patienten unabhängige Graduierung statt. Dabei wurde jede Einsendung, bzw. die davon gemachten histologischen Schnitte, entsprechend den aufgestestellten Parameter nach beurteilt.

War das Erstpräparat auffindbar, wurde keine Umklassifizierung vorgenommen; war es nicht greifbar, wurde der Tumor nach dem ältesten vorhandenen Präparat benannt. Insgesamt ist es systematisch nicht gerechtfertigt, den Tumor umzubenennen, da es sich um den gleichen Tumor handelt. Die gefundenen Veränderungen wurden gleich den nicht so starken Komponentenverschiebungen als 'Veränderungen des Tumors' bezeichnet.

Sie fanden sich nur in solchen Fällen, in denen die Patienten entweder einer Strahlen- oder einer Chemotherapie zugeführt wurden. Außerdem standen sie bei 4 von 8 verstorbenen Patienten im zeitlichen Zusammenhang mit dem Tod (etwa 1 Jahr vorher). In den übrigen Fällen mit Komponentenverschiebungen gingen diese mit einer Prognoseverschlechterung einher.

Entgegen den bekannten Verlaufsberichten erwies sich die Rezidivhäufigkeit als zu 100 % abhängig von der retroperitonealen Lage (18 Fälle). Mit gewissen Einschränkungen gilt diese 100 prozentige Abhängigkeit des Rezidivs auch bezüglich der Histologie. Alle 7 pleomorphen und 7 myxoiden Liposarkome, deren Vorgeschichte

bekannt ist, rezidierten. Keiner der durchgeführten Therapieversuche nahm auf diesen Sachverhalt Einfluß. Die im Vergleich zur schlechten Prognose niedere Rezidivrate bei den prognostisch ungünstigen Rundzell-Liposarkomen erklärt sich daraus, daß bei diesem Tumortyp durch die verschiedenen Therapieversuche meist nur eine Größenreduktion oder ein temporärer Wachstumsstillstand erreicht werden kann, nicht jedoch das klinische Bild einer auch nur kurzzeitigen Vollremission. Insgesamt kann beim klinischen Begriff des Rezidivs eher eine Tumorpersistenz angenommen werden.

Die beobachteten Verschiebungen der histologischen Tumorkomponenten unter Therapie können möglicherweise als Resistenzbildung aufgefaßt werden.

Zum Verlauf von myxoiden Liposarkomen und pleomorphen Liposarkomen fiel auf, daß diese Tumortypen nach verhältnismäßig kurzer Zeit unter Therapie (maximal 2 - 3 Jahre) häufig eine fibröse Komponente entwickeln. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, wurde das gefundene fibröse Liposarkom als eigene histologische Gruppe belassen.

Bei den Rundzell-Liposarkomen zeigte sich in einem Fall eine myxoide Komponente, ohne daß die Prognose sich dem Tumortyp anpaßte, die Patientin verstarb innerhalb eines Zeitraums von drei Jahren. Eine analoge myxoide Veränderungen der Rundzell-Liposarkome wird von EVANS beschrieben.

Das Auftreten neuer auch hochdifferenziert wirkender histologischer Komponenten kann als Dedifferenzierung aufgefaßt werden.

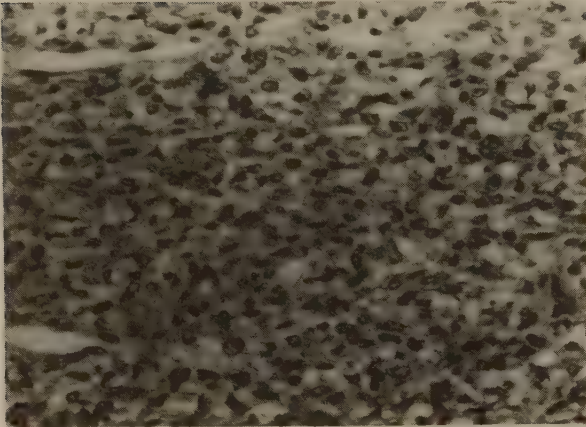
Neben dieser grundsätzlichen Problematik wurde versucht, das biologische Verhalten der Tumore in Abhängigkeit von ihrer Histologie darzustellen. Die außergewöhnlich großen Tumormassen sind für die Gruppe der Liposarkome typisch. Sie erwecken deshalb oft den Eindruck einer prognostisch ungünstigeren Situation, als sie tatsächlich gegeben ist. Weiters fiel auf, daß keiner der gefundenen und mit histologischem Präparat belegten Tumore ein viszerales Organ, die Knochen oder das Hirn infiltrierte.

In allen Fällen wurde eine operative Therapie des Tumors versucht. Den gefundenen metastasierenden Tumoren (3 Fälle) ging jedesmal eine Palliativoperation im Retroperitoneum voraus. Die Metastasen sitzen in den hämatogenen Filterorganen Leber und Lunge.

Eine lymphatische Metastasierung wurde nicht gefunden. In der Literatur finden sich lymphogene Sarkommetastasen (z. B. STOUT und LATTES, S. 87 und S. 114). Betrachtet man die Beschreibungen bzw. Abbildungen aber genauer, stellt man fest, daß neben der Sarkomkomponente auch andere epitheliale Tumoranteile vorhanden sind; sie könnten für diese Form der Metastasierung verantwortlich sein.

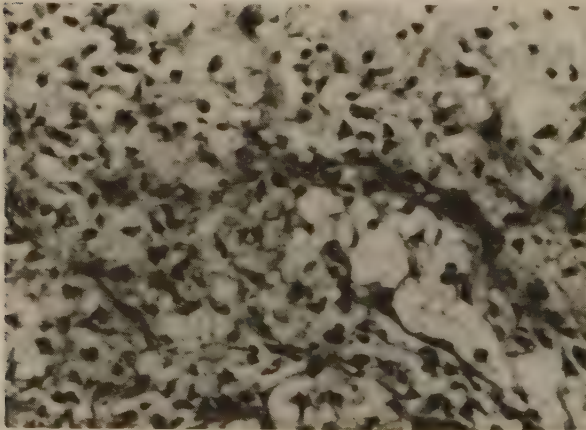
Zur Ergänzung wurde von den gesicherten Liposarkomen eine Tabelle der Alters- und Geschlechtsverteilung erstellt. Ebenso wurden die Graduierungen der Primärpräparate statistisch aufgearbeitet. Soweit sich dazu in der Literatur (ALLEN und EVANS) Angaben fanden, waren bei kritischer Betrachtung keine besonderen Abweichungen feststellbar.

- 7 Fotos
- 7.1 Histologische Fotos
- 7.1.1 Myxoides Liposarkom



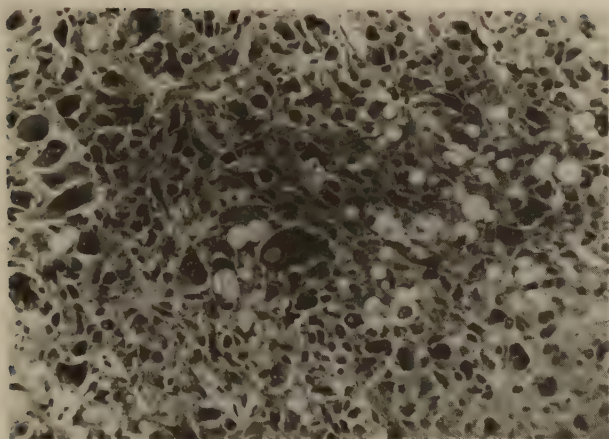
Nur mäßig atypische rund- und spindelkernige Zellen, zum Teil erkennbar als neoplastische Fettzellen mit vakuolisiertem Zytoplasma. Auffallend reiche Kapillarisation. Färbung HE, Vergr. 400X

- 7.1.2 Rundzell-Liposarkom



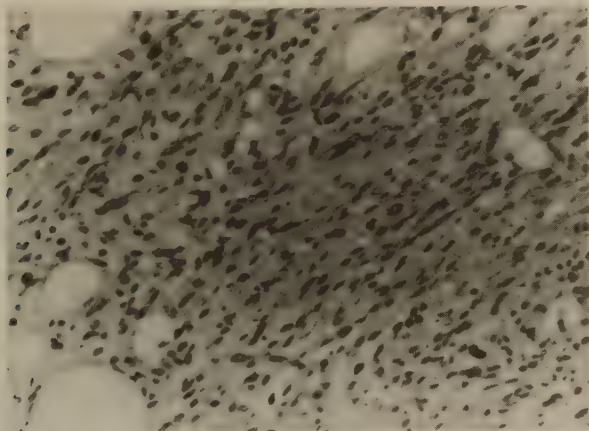
Mäßig atypische Zellen mit rundlichen und ovalen Kernen und zum Teil erkennbarem vakuolisiertem Zytoplasma. Färbung HE, Vergr. 400X

7.1.3 Pleomorphes Liposarkom



Zum Teil mehrkernige bizarre Tumorriesenzellen. Dazwischen vakuolisierte einkernige kleinere Zellen, entsprechend neoplastischen Fettzellen.
Färbung HE, Vergr. 400X

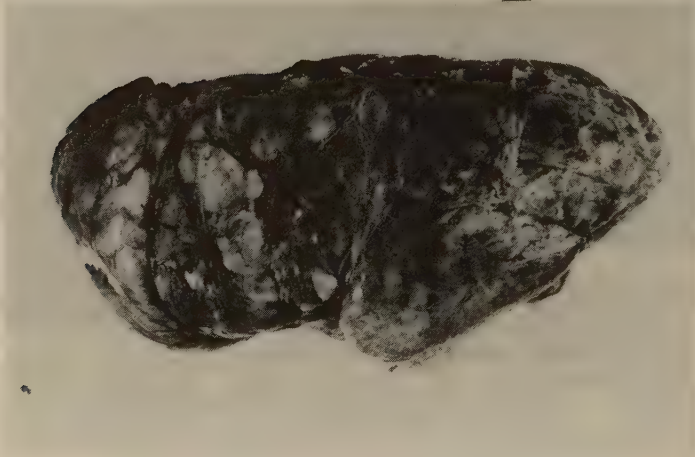
7.1.4 Hochdifferenziertes Liposarkom mit Dedifferenzierung



Neben vakuolisierten neoplastischen Fettzellen ohne auffallende Atypie ein fibrosarkomähnlicher, atypischer, spindelzelliger Bereich mit Mitosen. Diese offensichtlich sarkomatösen Veränderungen gelten als Ausdruck einer Malignitätssteigerung in einem vorbestandenem, geringgradig malignen Liposarkom.
Färbung HE, Vergr. 400X

7.2 Makroskopische Fotos

7.2.1 Atypisches Lipom im Nierenbecken



Zirka 11 kg schwerer Tumor
Diagnose: atypisches Lipom

Die 69jährige Patientin wog vor der Operation selbst insgesamt 55 kg und war nur 1,57 m groß (siehe Text Seite 27).

7.2.2 Beginnende Nekrose eines Darm-Lipoms

7.2.2.1 Gesamtpräparat



7.2.2.2 Querschnitt durch das Präparat mit
makroskopisch sichtbaren Nekrosezeichen



Beginnende Nekrose eines Darmlipoms bei einem 53jährigen Patienten (siehe Text Seite 33).

Anhang Tabellen

Tabelle 27
Die Lokalisation der benignen Fettgewebstumore

Lokalisation	Summe	nach Jahren verteilt												
		1960	1961	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	
1 Kopf	250	6	19	16	18	21	17	15	15	28	35	33	27	
2 Hals	313	10	16	20	15	22	27	29	31	34	39	43	27	
3 Arm	843	33	43	44	53	71	79	74	81	97	115	87	66	
4 Thorax	336	11	11	21	19	23	43	31	22	42	54	39	20	
5 Mamma	297	9	17	33	34	24	28	24	29	36	24	21	18	
6 Abdomen	349	16	11	18	23	23	24	24	38	39	46	49	38	
7 Rücken	627	21	16	32	57	44	51	57	62	58	82	70	77	
8 Gesäß	136	4	11	9	8	7	14	20	8	16	19	10	10	
9 Bein	533	11	16	34	44	41	43	47	45	63	72	62	55	
10 Genitale	28	2	0	1	1	1	4	2	5	5	2	1	4	
11 Magen-Darm-Tr.	75	4	2	1	7	7	9	5	3	14	7	10	6	
12 interne Lokal.	52	3	1	3	3	2	3	3	9	7	7	6	5	
13 nicht verwertbar	704	22	9	48	42	74	77	75	78	90	62	63	64	
gesamt	4 543	152	172	280	324	360	419	406	426	529	564	494	417	
	(3 839)													

Tabelle 28

Die Lokalisation der 'einfachen' Lipome

Lokalisation	gesamt	a%	b%	nach Jahren verteilt										1979
				1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	
1 Kopf	157	4,57	5,41	12	14	14	15	10	9	18	24	18	23	1
2 Hals	223	6,49	7,69	15	13	17	19	24	23	26	30	34	22	91
3 Arm	611	17,78	21,06	41	40	48	64	61	63	81	93	71	49	1
4 Thorax	278	8,09	9,58	19	17	18	35	30	20	39	47	36	17	
5 Mamma	240	6,98	8,27	27	31	22	24	22	26	34	23	19	12	
6 Abdomen	293	8,52	10,10	14	18	22	21	20	36	37	41	47	37	
7 Rücken	500	14,54	17,24	24	48	34	42	50	55	50	71	63	63	
8 Gesäß	83	2,41	2,86	6	5	6	10	12	5	11	16	7	5	
9 Bein	400	11,63	13,79	29	35	34	32	35	38	50	54	49	44	
10 Genitale	19	0,55	0,65	0	0	0	3	2	4	4	1	1	4	
11 Magen-Darm-Tr.	62	1,80	2,14	1	7	7	8	5	3	11	6	8	6	
12 interne Lokal.	35	1,02	1,21	2	2	0	2	2	5	6	6	6	4	
13 nicht verwertbar	537	15,62	-	40	33	60	59	62	62	73	47	49	52	
	3 693	100,00 %	100,00 %	230	263	282	334	335	349	440	459	408	338	
	(2 901)													

a Prozentuale Aufteilung aller gefundenen 3 693 Lipome

b Prozentuale Aufteilung von 2 901 Lipomen unter Ausschuß der nicht nach anatomischer Lokalisation verwertbaren Lipome

Tabelle 29

Die Lokalisation der Fibrolipome

Lokalisation	gesamt	a %	b %	nach Jahren verteilt									
				1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
1 Kopf	54	10,49	12,56	4	4	4	2	4	5	8	8	11	4
2 Hals	55	10,68	12,79	4	2	4	6	5	8	8	7	7	4
3 Arm	67	13,01	15,58	2	7	10	3	7	9	7	9	4	9
4 Thorax	21	4,08	4,88	2	2	3	1	1	1	2	6	1	2
5 Mamma	18	3,50	4,19	4	1	1	1	1	3	2	1	1	3
6 Abdomen	16	3,11	3,72	4	1	1	1	4	1	1	2	1	0
7 Rücken	78	15,15	18,14	8	7	8	8	6	7	8	9	7	10
8 Gesäß	33	6,41	7,67	3	1	0	3	7	3	5	3	3	5
9 Bein	77	14,95	17,91	4	7	2	6	8	7	12	15	9	7
10 Genitale	3	0,58	0,70	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
11 Magen-Darm-Tr.	5	0,97	1,16	0	0	0	0	0	0	2	1	2	0
12 interne Lokal.	3	0,58	0,70	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
13 nicht verwertbar	85	16,50	-	5	6	9	11	8	8	16	9	7	6
	515	100,00 %	100,00 %	40	38	42	42	52	54	72	72	53	50
	(430)												

a Prozentuale Aufteilung aller gefundenen 515 Fibrolipome

b Prozentuale Aufteilung von 430 Fibrolipomen unter Ausschuß der nicht nach anatomischer Lokalisation verwertbaren Fibrolipome

Tabelle 30

Die Lokalisation der Angiolipome

Lokalisation	gesamt	nach Jahren verteilt												
		a %	b %	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	
1 Kopf	7	3,02	3,80	1		2		1	1	1	2			
2 Hals	8	3,45	4,35			1	2				2	2		
3 Arm	85	36,64	46,20		6	12	12	6	8	8	13	12	8	
4 Thorax	15	6,47	8,15			2	7		1	1	1	2	1	
5 Mamma	13	5,60	7,07	2	2	1	3	1				1	3	
6 Abdomen	15	6,47	8,15	1	4	1	2		1	1	3	1	1	
7 Rücken	9	3,88	4,89		2	2	1				1		3	
8 Gesäß	4	1,72	2,17		2	1		1						
9 Bein	26	11,21	14,14	1	1	5	5	4	1	1	3	4	2	
10 Genitale														
11 Magen-Darm-Tr.	1	0,43	0,54					1						
12 interne Lokal.	1	0,43	0,54			1								
13 nicht verwertbar	48	20,68	-	3	3	5	7	5	7	1	5	7	5	
	29	23	232 (184)	8	20	33	39	18	18	14	30	29	23	

a Prozentuale Aufteilung aller gefundenen 232 Lipom

b Prozentuale Aufteilung von 184 Angiolipomen unter Ausschluss der nicht nach anatomischer Lokalisation verwertbaren Angiolipome

Tabelle 31

Die Lokalisation der Myxolipome

Lokalisation	nach Jahren verteilt										
	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	
1 Kopf	4										
2 Hals			1								
3 Arm	1	1				1			3		
4 Thorax											
5 Mamma											
6 Abdomen											
7 Rücken	2										
8 Gesäß	1			1				1			
9 Bein	3	1								2	
10 Genitale	2	1		1							
11 Magen-Darm-Tr.	1			1							
12 interne Lokal.	2	1									
13 nicht verwertbar	2							1		1	
20	2	3	2	3	1	1	0	2	3	3	

Tabelle 32

Die histologische Verteilung der benignen Fettgewebstumore in %

Lokalisation	Durchschnitt	nach Jahren verteilt											
		1960	1961	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
Lipom	80,87 %	71,05	85,47	82,14	81,17	78,33	79,72	82,51	81,92	83,17	81,39	82,59	81,06
Fibrolipom	13,00 %	24,34	9,30	14,29	11,73	11,67	10,02	12,81	12,68	13,61	12,77	10,73	11,99
Angiolipom	4,83 %	1,32	1,16	2,86	6,17	9,17	9,31	4,43	4,23	2,65	5,32	5,87	5,52
Andere	1,30 %	3,29	4,07	0,71	0,93	0,83	0,95	0,25	1,17	0,57	0,53	0,81	1,43
Gesamt	100,00 %												

Tabelle 33

Die histologische Verteilung der benignen Fettgewebstumore in Zahlen

Lokalisation	gesamt	nach Jahren verteilt													
		1960	1961	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979		
Lipom	3 693	108	147	230	263	282	334	335	349	440	459	408	338		
Myxolipom	21	1	2	3	2	3	1	1		2	3	3			
Fibrolipom	568	37	16	40	38	42	42	52	54	72	72	53	50		
Angiolipom	236	2	2	8	20	33	39	18	18	14	30	29	23		
Angiomylipom	8					1	1		3	2			1		
atypisches Lipom	2											1	1		
Hibernom	1														
bes. Mischtumore	14	5	6						1	1	1				
Gesamt	<u>4 543</u>	152	172	280	324	360	419	406	426	529	564	494	417		

Literaturverzeichnis

- ACKERMANN, L. V.: Tumors of the Retroperitoneum, Mesentery, and Peritoneum
Atlas of Tumor Pathology,
First Series Fascicle 23-24
Armed Forces Institut of
Pathology, Washington
1954
- ACKERMAN, N. B. und CHUGHTAI, S. Q.:
Symptomatic lipomas of the
gastrointestinal tract
Surg Gynecol Obstet
141: 565 - 568,
1975
- ALLEN, PH. W.: Tumors and Proliferations
of Adipose Tissue
Masson Publishing USA, Inc
New York, Paris, Barcelona,
Milan, Rio de Janeiro,
1981
- BERGMANN, F. O., BLOM, S. E. G. und
STENTSTROM, S. J.: Radical excision of a fibro-
fatty proliferation of the
median nerve with no neuro-
logical loss symptoms
Plast Reconstr Surg 42:
403 - 413,
1968
- BORST, M.: Pathologische Histologie
XI. Geschwülste,
Springer-Verlag, Berlin,
3. Auflage,
1938
- BURKHARDT, A. Der Mundhöhlenkrebs und seine
Vorstufen
S. 118 - 124 und S. 162 - 173
Fischer-Verlag,
1980

- CALLISON, J. R., THOMAS, O. J. und WHITE, W. L.:
Fibrofatty proliferation of
the median nerve
Plast Reconstr Surg 42 :
403 - 413,
1968
- CARTER, D. und EGGLESTONE, J. C.:
Tumors of the lower
Respiratory Tract
Atlas of Tumor Pathology,
Fascicle 17, Second Series
Armed Forces Institute of
Pathology, Washington D. C.,
1980
- DAHLIN, D. C.:
Lipoma and Liposarcoma
Seite 110 - 113.
Bone Tumors, 2d ed.
Springfield Ill.,
Charles C. Thomas,
1967
- DELAMATER, J.:
Mammoth tumor
Cleve Med Gaz 1:31
1859
- DEPARTMENT SOFT TISSUE PATHOLOGY:
Histological Classification
of Soft Tissue Tumors
Armed Forces Institute of
Pathology, Washington D. C.,
1980
- DUTESCU, N., GEORGESCU, L. und HARY, M.:
Lipoma of submandibular space
with osseous metaplasia
Report of a case
Oral Surg. 35: 611 - 615,
1973
- EDER, M. und GEDICK, P. Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie
und der Pathologischen Anatomie
F b) Fettgewebe Seite 247
Springer-Verlag
Berlin - Heidelberg - New York
30. Auflage
1977

- ENZINGER, FRANZ M. und WEISS, SHARON:
Soft Tissue Tumors
Mosby Verlag
1982
- EVANS, HARRY L.:
Liposarcoma,
A study of 55 cases with a
reassessment of its
classification
Am J Surg Pathol 3, S. 507 - 523,
1979
- EVANS, HARRY L., SOULE, E. H. und WINKELMANN, R. K.:
Atypical lipoma, atypical
intramuscular lipoma, and
well differentiated retrope-
ritoneal liposarcoma

A reappraisal of 30 cases
formerly classified as well
differentiated liposarcoma
Cancer 43: S. 574 - 584
1979
- FAERBER, E. N., SALOMON, A., BLOCH, S.,
und DANZINGER, J.:
Lipomata of the central
nervous system
S Afr Med J 50: 665 - 670,
1976
- FRIEDLANDER, H. L., ROSENBERG, N. J. und
GRAUBART, D. J.:
Intraneural lipoma of the
median nerve
J Bone Joint Surg 51
A: 352 - 362,
1969
- GUTMANN, J., CIFUENTES, C., VICUNA, R.,
SOBARZO, V. und BALZARINI, M. A.:
Intraoral angiomylipoma
Oral Surg 39: 945 - 948,
1975
- HEBERER, G., KÖLE, W., TSCHERNE, H. et al.:
Chirurgie
Springer-Verlag
Berlin - Heidelberg - New York
1983

- JOHNSON, R. J., und BONFIGLIO, M.:
Lipofibromatous hamartoma of
the median nerve
J Bone Joint Surg 51 A:
S. 984 - 990,
1969
- KINNE, DAVID W., FLORENCE, C. H. et al.:
Treatment of primary and
recurrent retroperitoneal
liposarcoma
Cancer Volume 31, Seite 53 - 64
1973,
- LEYDHECKER, WOLFGANG:
Augenheilkunde
Die Erkrankungen der Netzhaut
Tumoren
Das Retinoblastom Seite 121
Springer-Verlag
Berlin - Heidelberg - New York
21. Auflage
1982
- LITTMANN, I.:
Chirurgische Operationslehre
Obstruktionsileus, Seite 411,
F. K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York,
1976
- LOUIS, D. S. and DICK, H. M.:
Ossifying lipofibroma of
the median nerve
J Bone Joint Surg 55 A:
1082 - 1084,
1973
- MEISTER et al.:
Tumoren und tumorförmige
Veränderungen des Weich-
gewebes
Der Pathologe 2: S. 19 - 30
1980
- MEISTER, P. und WESTENFELDER, S.:
Mesenchymom
Med. Welt 25/Heft 16
S. 707 - 710
1974

- MURPHY, N. B.: Ossifying lipoma
Br J Radiol 47: 97 - 98,
1974
- PALETTA, F. X. and RYBKA, F. J.:
Treatment of hamartomas of
the median nerve
Ann Surg 176: 217 - 222,
1972
- PLAUT, G. S., SALM, R. and TRUSCOTT, D. E.:
Three cases of ossifying
lipoma
J Pathol Bact 78: 292 - 295,
1959
- RUBINSTEIN, L. J.: Tumors of the Central
Nervous System
Seite 294 - 295,
Atlas of Tumor Pathology,
Fascicle 6,
Armed Forces Institute of
Pathology, Washington D. C.,
1972
- SPJUT, H. J., DOREMAN, H. D., FECHNER, R. E.
and VON ACKERMAN, L.: Tumors of Bone and Cartilage
Atlas of Tumor Pathology,
Fascicle 5, Armed Forces
Institute of Pathology,
Washington D. C., 2. Auflage,
1970
- STOUT, A. P. : Liposarcoma, the malignant
tumor of lipoblasts
Ann Surg 119:86,
1944
- STOUT, A. P. and LATTES, R.: Tumors of the Soft Tissues
Atlas of Tumor Pathologie,
Fascicle I, Armed Forces
Institute of Pathology,
1966

- SUIT, HERMANN D., RUSSEL, WILLIAM O. et al:
Sarcoma of soft Tissue:
Clinical and Histopathologic
Parameters and Response to
Treatment
Cancer 35: 1478-1483,
1975
- WANNENMACHER et al.: Kombinierte Strahlen- und
Chemotherapie
Klinische Erfahrungen mit
Radiotherapie und ICFR 159
bei Sarkomen (RHOMBERG et al.)
S. 110 - 114
1979

Dem Chefarzt des Pathologischen Instituts des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching, Herrn Professor Dr. Peter Meister, danke ich für die Überlassung des Themas und die Schaffung der Voraussetzungen für diese Arbeit durch seine diagnostische Leistung.

Herrn Professor Dr. Max Eder, Vorstand des Pathologischen Institutes der Universität München, danke ich für den unbeschränkten Zugang zu sämtlichen Archiven.

Herrn Dr. Karl Bise, Assistent am Neuropathologischen Institut der Universität München, danke ich für sein persönliches Engagement und die wertvollen Hinweise.

Mein Dank gilt auch Frau Ursula Prause vom Neuropathologischen Institut der Universität München und Frau Bertha Wagner vom Pathologischen Institut der Universität München für die Unterstützung bei der Präparatsuche und den fehlenden Fällen.

Lebenslauf:

15. 6.1951	geboren in München
1957 - 1961	Volksschule Lochham-Gräfelfing
1961 - 1971	Max-Planck-Gymnasium München-Pasing
1972 - 1976	Jurastudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1976 - 1984	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
April 1984	Staatsexamen
Mai 1984	Approbation als Arzt

